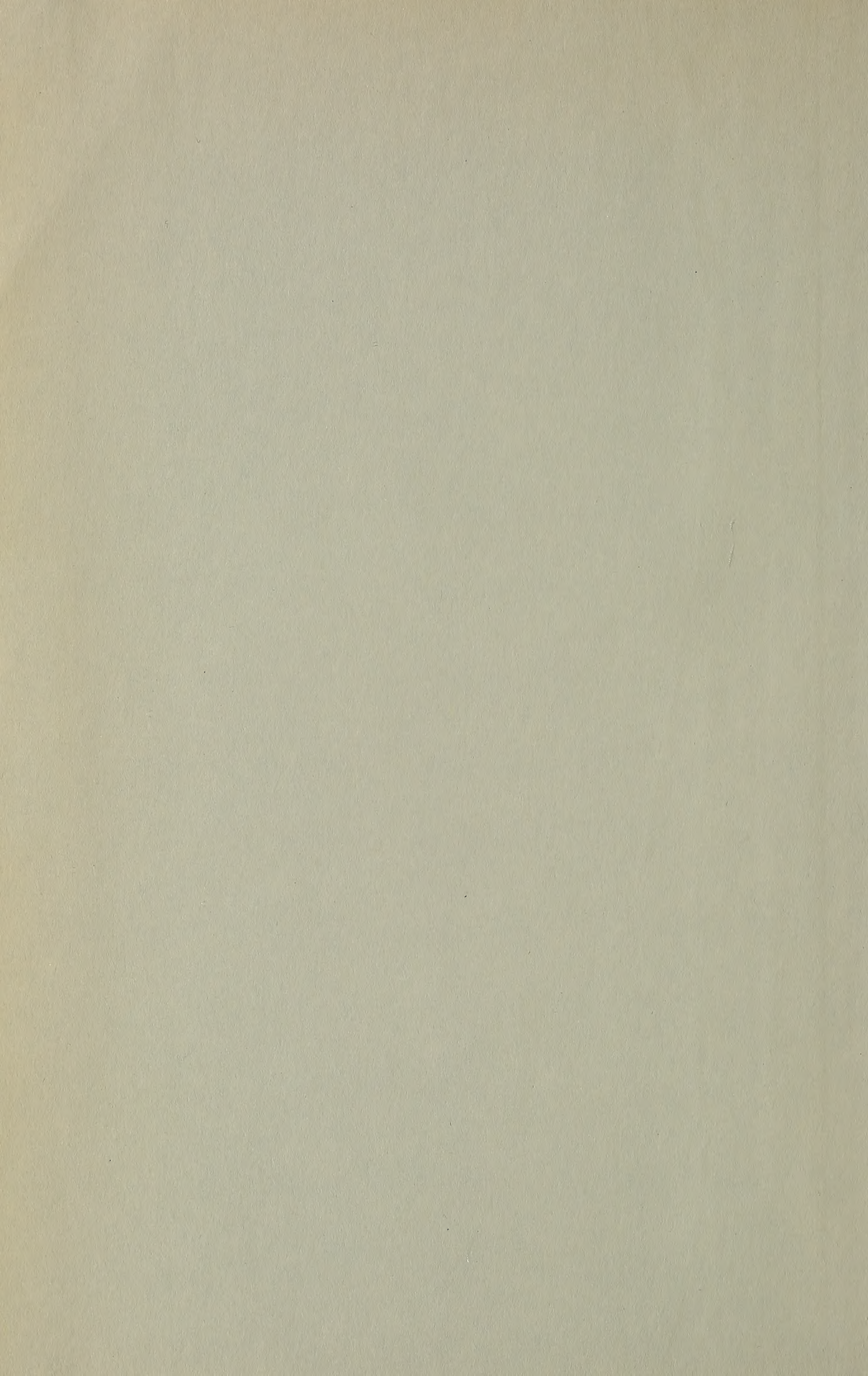
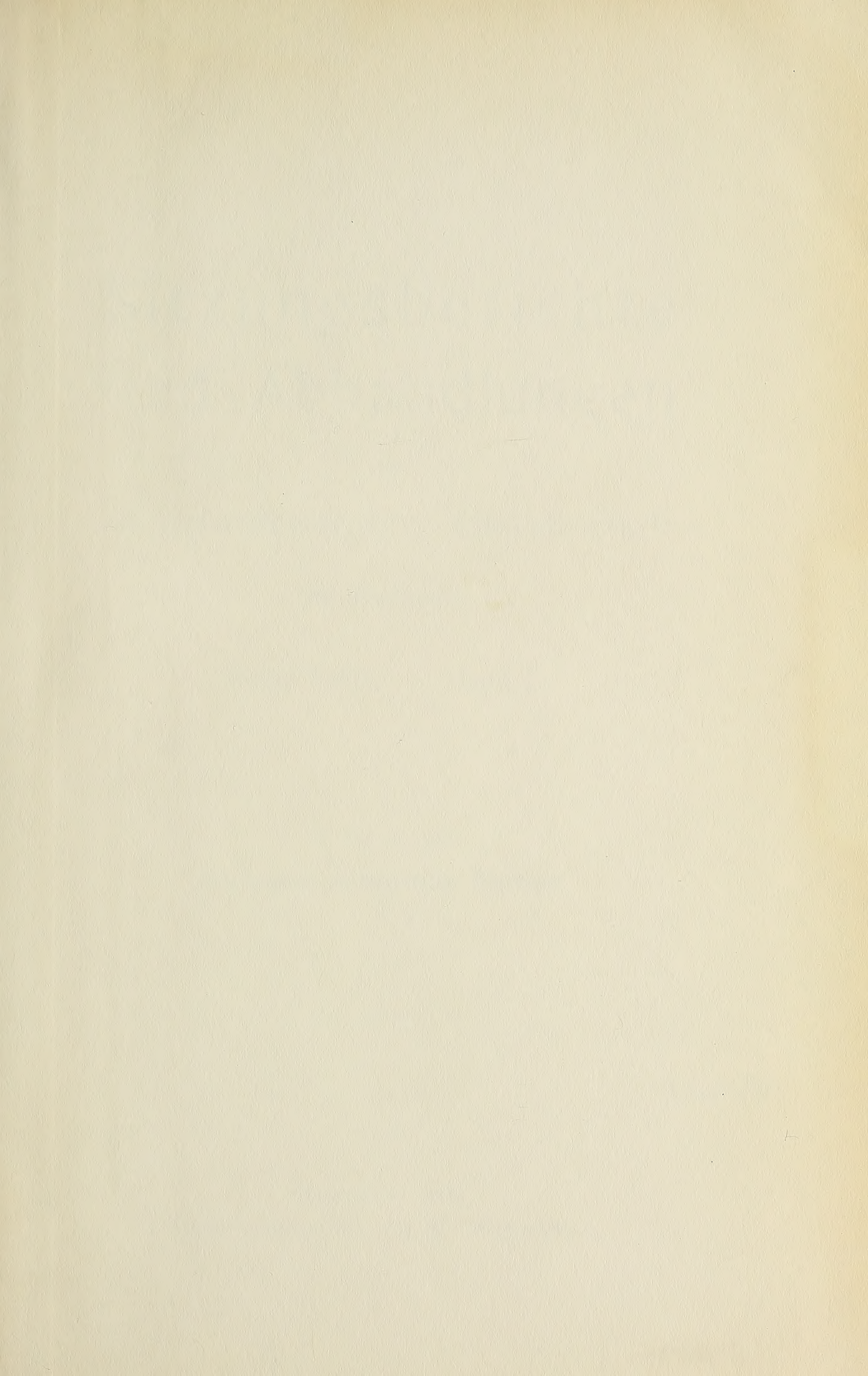
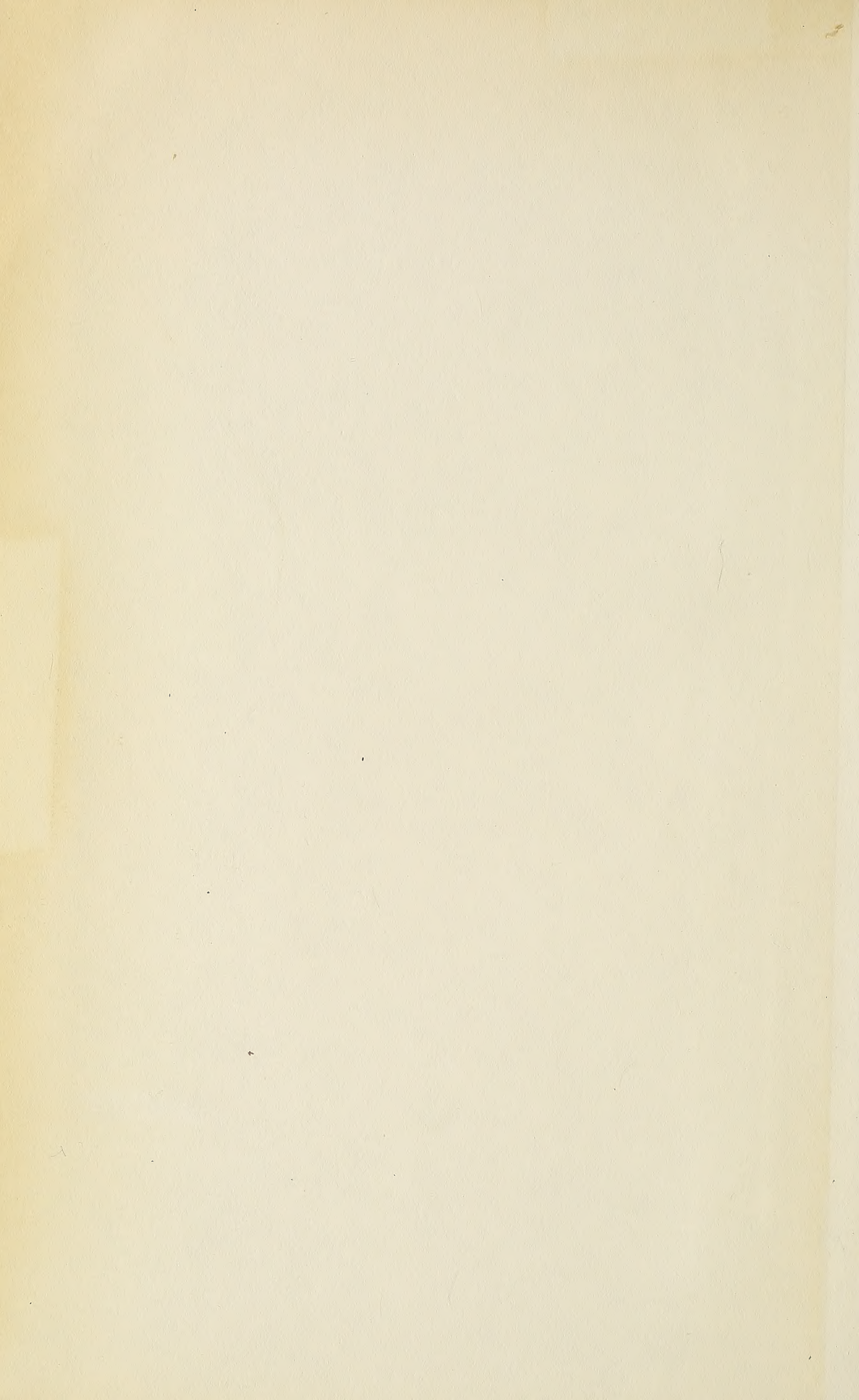












Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock.

Neue Folge. — Band I.

Redigiert von

Professor **Johannes Müller.**

Rostock 1909
Kommissionsverlag von **H. Warkentien.**

Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

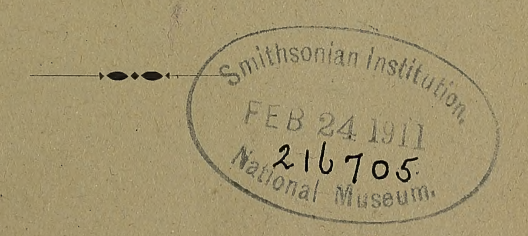
naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock.

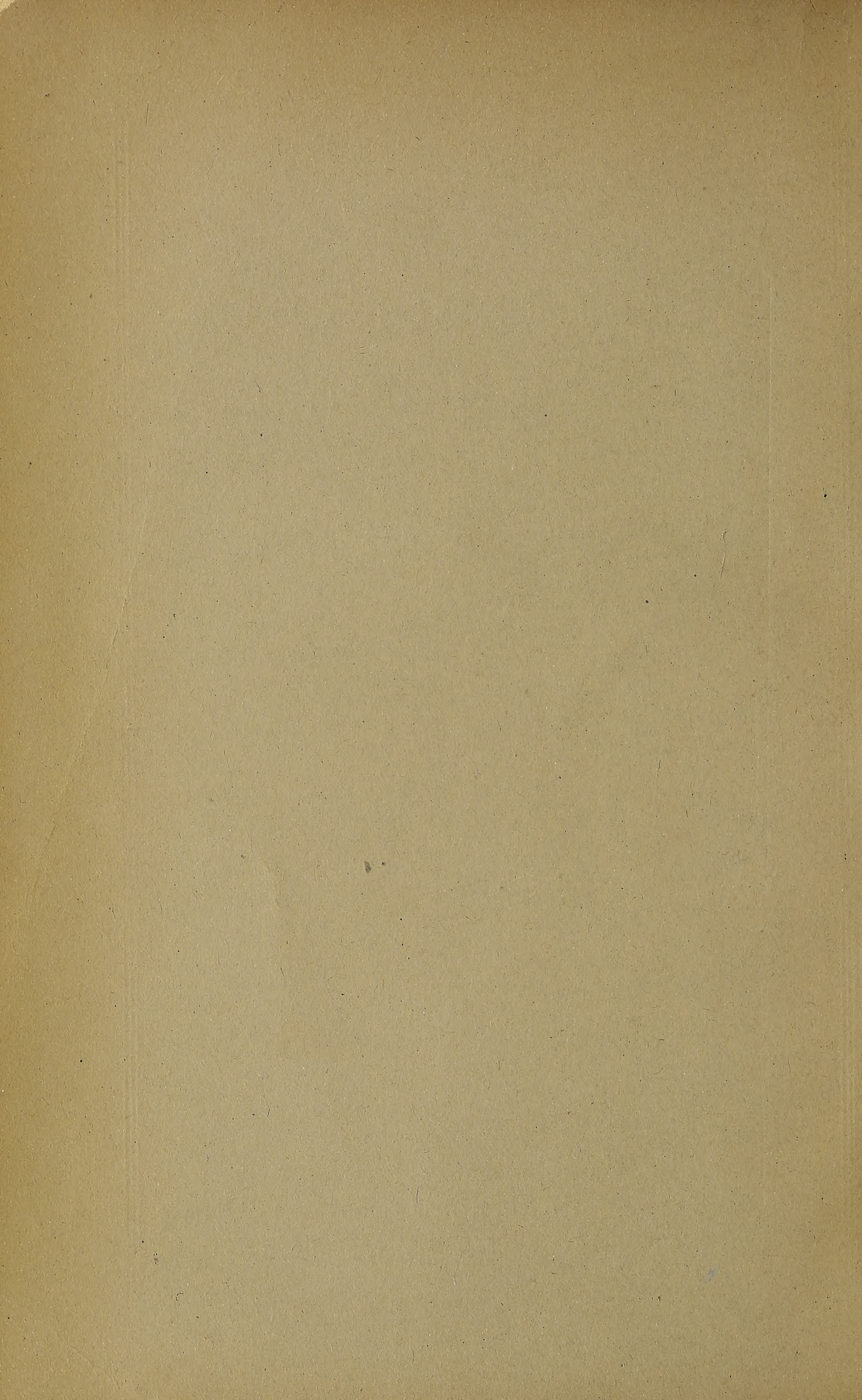
Neue Folge. — Band I.

Redigiert von

Professor **Johannes Müller.**



Rostock 1909.
Kommissionsverlag von **H. Warkentien.**



Zur Einführung

von Johannes Müller.

Die Anfänge einer naturforschenden Gesellschaft zu Rostock reichen weit zurück. In die Akten unserer Gesellschaft ist das vornehm ausgestattete Diplom zurückgelangt, mit welchem die „Mecklenburgische naturforschende Gesellschaft zu Rostock“ dem berühmten Botaniker Schleiden seine Ernennung zum korrespondierenden Mitgliede mitteilt. Das Aktenstück ist gezeichnet von dem Präsidenten von Both und dem Sekretär H. Karsten. Das schön geschnittene Siegel zeigt den Rostocker Greif, der — vor der Gründung des neuen deutschen Reiches — als Handelsflagge über mehr als 500 Rostocker Seeschiffen auf allen Meeren der Erde wehte. Die Umschrift des Siegels lautet: Sigillum Societatis Physicae Megapolitanae D. I. IVL. MDCCC.

Unsere heutige „Naturforschende Gesellschaft zu Rostock“ ist aber nicht die direkte Nachfolgerin jener alten Vereinigung. Nachdem mehrere Jahrzehnte eine Verbindung der Rostocker Naturforscher gefehlt hatte, berief der physiologische Chemiker Otto Nasse zusammen

mit dem Physiologen Aubert, dem Anatomen Fr. Merkel, dem Chemiker Jacobsen und dem Physiker Matthiessen eine konstituierende Versammlung auf den 22. November 1882 ein, wo denn auch die heutige „Naturforschende Gesellschaft zu Rostock" gegründet wurde. Der erste Vortrag, am Gründungstage gehalten, war ein physiologischer: Aubert sprach über die Bewegungen des nervenlosen Herzens. Von den genannten Gründern weilt heute nur noch einer unter den Lebenden, der Anatom Fr. Merkel (jetzt in Göttingen). Die in den Sitzungen vorgetragenen Arbeiten wurden in den ersten Jahren an einer sehr merkwürdigen Stelle veröffentlicht: in der Rostocker Zeitung. Dort sind wertvolle Untersuchungen vergraben, die an keiner anderen Stelle publiziert wurden, z. B. die geistreichen Experimente von O. Nasse über die elektrische Leitfähigkeit von frischen und gekochten Fermentlösungen.

Nach einigen Jahren wurde eine bedeutende Verbesserung des Publikationswesens erreicht. Der Geologe Professor Geinitz bot liebenswürdig eine Publikationsstätte in dem von ihm herausgegebenen „Archiv des Vereins der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg". Als Anhang zu diesem Archiv erschienen die „Sitzungsberichte der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock" bis Ende 1908. Auch an dieser Stelle sei dem genannten Verein und seinem hochverdienten Redakteur für die jahrelang freundlich geübte Gastfreundschaft herzlicher Dank gesagt.

Allein auf die Dauer konnte auch der neue Modus nicht befriedigen. Das Mecklenburgische Archiv ist wesentlich der Systematik der beschreibenden Naturwissenschaften gewidmet; es hat deshalb einen Leserkreis, der für die experimentellen Arbeiten unserer Gesellschaft nicht der wünschenswerte Resonanzboden sein kann.

So entschloss man sich denn, auf Antrag des Schreibers dieser Zeilen, zu Anfang 1909 ein eigenes Organ zu gründen unter dem Titel: „Sitzungsberichte und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock. Neue Folge“.

Der erste Band der neuen Zeitschrift liegt nunmehr vor. Möge eine lange Bänderreihe ihm folgen! Und möge ihr Inhalt immer erfüllt sein von dem Geiste exakter Naturforschung und reinen Strebens nach Wahrheit.

Quod bonum felix faustumque sit!



Die Autoren sind allein verantwortlich für den Inhalt ihrer Arbeiten.

Sitzungsberichte und Abhandlungen
der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

No. 1.	Neue Folge, I. Band.	1909.

Sitzung Sonnabend, den 30. Januar 1909,
im zoologischen Institute.
(Generalversammlung.)

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Der Schriftführer erstattet den Jahresbericht und legt die Abrechnung vor.

Es wird Entlastung erteilt.

Es liegt ein Antrag des Herrn Johannes Müller vor:

> Die Gesellschaft wolle beschliessen, ihre Sitzungsberichte vom „Archiv des Vereins der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg“ zu trennen, und künftig unter dem Titel: „Sitzungsberichte und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock, Neue Folge“ selbständig herauszugeben.

Der Antrag wird einstimmig genehmigt.

Herr Schwalbe hielt den angekündigten Vortrag:

Ueber Doppelmissbildungen.

Vorbemerkung: Der folgende Aufsatz stimmt mit dem in der naturforschenden Gesellschaft gehaltenen Vortrag nicht genau überein. Im Vortrag konnte nicht alles gebracht werden, was im folgenden Aufsatz mitgeteilt worden ist, weil auf die Organisation der Doppelbildungen der Hauptwert gelegt werden musste. Da aber in meinem Lehrbuch der Missbildungen II die Organisation ausführlich behandelt worden ist, so kann ich auf dasselbe verweisen und brauche hier nicht noch einmal genauer darauf einzugehen.

Meine Herren!

Unter Doppelmissbildungen verstehen wir alle Missbildungen, welche mindestens zum Teil eine doppelte Körperachse erkennen lassen. Es ist das eine Definition, die als rein konventionelle aufzufassen ist, und die an sich nicht mehr innere Berechtigung hat als die von vielen Autoren gegebene abweichende Definition, dass jede doppelte Bildung eines Körperteils, also auch ein doppelter Daumen, eine doppelte Milz etc. als Doppelbildung aufzufassen wäre. Die oben gegebene Definition aber erlaubt uns eine Gruppe von Missbildungen abzutrennen und zusammenzufassen, die viel Gemeinsames zeigt, die für die Entwicklungsmechanik und für die Geschwulstlehre von allergrösstem Interesse ist.

Schon Roux, der Begründer der Entwicklungsmechanik, hat auf die wunderbare Symmetrie der Doppelbildungen hingewiesen und unter Doppelbildungen bei diesem Hinweis die Monstra im Auge gehabt, welche wir auch heute abend behandeln wollen. Dass ferner für die Geschwülste die Doppelbildungen von grösster Bedeutung sind, habe ich mehrfach betont, es soll das auch aus dem Folgenden noch zur Genüge hervorgehen.

Wir teilen die Doppelbildungen nach dem Prinzip der Symmetrie ein in symmetrische und asymmetrische. Es ist damit dasselbe gemeint, was Marchand mit dem Ausdrucke „äquale“ und „inäquale“ Doppelbildung bezeichnet hat. Wir werden die Unterschiede durch Beispiele kennen lernen.

Die symmetrischen Doppelbildungen kann man wiederum nach demselben Prinzip der Symmetrie einteilen in disymmetrische und monosymmetrische Formen. Hierbei lassen sich die monosymmetrischen und disymmetrischen Formen so aneinander reihen, dass in ein und derselben Gruppe die monosymmetrische Missbildung von der disymmetrischen abgeleitet werden kann. Genaueres über die Einteilung der Doppelbildungen habe ich in meinem Buche gegeben.

Als Beispiel der symmetrischen Doppelbildungen wollen wir den Cephalothoracopagus wählen, wir werden an diesem Beispiel auch eine Reihe von teratologischen Begriffen erläutern können.

Unter Hinweis auf die genaueren Ausführungen über die Anatomie dieser sehr interessanten Doppelbildung in meinem Buche sei hier nur Folgendes hervorgehoben.

Der Cephalothoracopagus disymmetros wird mit Recht auch Janus genannt, da er tatsächlich nach zwei verschiedenen Seiten

je ein Gesicht bildet. Ich unterscheide an einem Cephalothoracopagus zwei Rückenseiten und zwei sekundäre Vorderseiten. Die sekundären Vorderseiten entsprechen den ursprünglich lateralen Flächen. Es ist der Cephalothoracopagus eine monomphale Doppelbildung mit Zusammenhang sämtlicher supraumbilikalen Teile. Wir können uns nun die Anatomie des Cephalothoracopagus schematisch so vorstellen, dass wir uns zwei Individuen spiegelbildlich einander gegenüber gestellt denken, alsdann beide bis zur Wirbelsäule oberhalb des Nabels aufgeschnitten, auseinander geklappt und nun beide Teile aneinander geschoben. So entsteht auf den beiden sekundären Vorderseiten je ein Gesicht, je eine Thoraxvorderfläche und Abdominalvorderfläche bis zum Nabel herab. Es folgt aus dieser schematischen Beschreibung der Anatomie, dass, wenn wir uns einen Durchschnitt durch den Cephalothoracopagus denken etwa in der Höhe des Herzens, wir in der Mitte auf das Darmrohr (Oesophagus) stossen müssen. An jeder sekundären Vorderseite liegt ein Herz, jedes dieser beiden Herzen ist zur Hälfte von dem einen, zur Hälfte von dem anderen Individualteil gebildet. Die Aorta eines Herzens geht in den links von diesem Herzen liegenden Individualteil, während dasselbe Herz die Venae cavae von dem rechten Individualteil empfängt. Der Darmkanal ist in der Regel einfach bis zum Ansatz des Ductus omphaloentericus, von da an haben wir einen doppelten Darmkanal. Die Organisation des Gehirns ist nach demselben Schema zu verstehen. Wir müssen uns den Schädel aufgeschnitten denken bis zur Hypophysisgrube, die vorderen Teile aufgeklappt und mit einem andern spiegelbildlich gleichen, ebenso behandelten Schädel verbunden. Im wesentlichen ist im Vorhergehenden kurz das Bild der doppelsymmetrischen Form, des eigentlichen Janus, entworfen worden. Denken wir uns nun an einer sekundären Vorderseite in der Mitte ein keilförmiges Stück herausgeschnitten, so kommen wir zu den asymmetrischen Formen. Das keilförmige Stück kann grösser oder kleiner sein, es ist auch keineswegs für Kopf- und Brustteil stets absolut gleich gross. In seltenen Fällen kann auch ein Defekt auf beiden Vorderseiten vorhanden sein, in der Regel aber ist nur die eine sekundäre Vorderseite defekt. Sie wird als die defekte sekundäre Vorderseite der ausgebildeten sekundären Vorderseite gegenüber gestellt. Wenn der Defekt nur ein kleines keilförmiges Stück im Gebiet des Gesichts ausmacht, so haben wir auf der defekten Vorderseite nur Cebocephalie, bei grösserem

Defekt kommt es zu den verschiedenen Graden der Cyklopie, weiterhin zur Aprosopie mit Synotie und endlich kann auf der defekten Vorderseite überhaupt vom Gesicht keine Spur mehr vorhanden sein, wir haben den Eindruck, dass wir es mit einem Hinterkopf zu tun haben, während im Gebiet des Thorax durch das Vorhandensein einer einzigen Extremität, die allerdings aus zwei Anlagen hervorgegangen zu sein scheint, bewiesen wird, dass wir es mit einer sekundären, wenn auch hochgradig defekten Vorderseite zu tun haben. Ich will hier nur andeuten, dass, wenn wir uns den Defekt noch weiter vergrössert denken, wir schliesslich zu einer ganz geringen Verdoppelung der Körperachse kommen können, die den unmittelbaren Anschluss an die Einfachbildung erlaubt.

Der Cephalothoracopagus ist sowohl durch seine äussere Beschaffenheit wie auch durch seine innere Organisation vom Thoracopagus zu unterscheiden. Beim Thoracopagus finden wir einen Zusammenhang beider Individualteile supraumbilikal; doch nur bis zum Halse. Wir können verschiedene Formen und Grade des Thoracopagus unterscheiden. Wir gelangen vom Thoracopagus durch den Sternopagus zum Xiphopagus und weiterhin zu freien eineiigen Zwillingen.

Auch bei Thoracopagen können wir disymmetrische und monosymmetrische Formen unterscheiden. Die monosymmetrischen mit ventrolateralen Zusammenhang sind ungleich häufiger als die disymmetrischen. In dem Bau der Thoraxhöhle unterscheidet sich der Thoracopagus vom Cephalothoracopagus grundlegend dadurch, dass nicht auf jeder sekundären Vorderseite ein Herz vorhanden ist, sondern dass entweder nur ein Herz in der Mitte des Zusammenhangs vorhanden ist, oder wenn zwei Herzen da sind, ein Herz ganz zu dem einen, das andere ganz zu dem andern Individualteil gehört.

Wir können uns jede doppeltsymmetrische Doppelbildung durch zwei Ebenen symmetrisch geteilt denken, die aufeinander senkrecht stehen. Die eine Ebene ist die Hauptsymmetrieebene und teilt beide Individualteile so, dass auf der einen Seite der Hauptsymmetrieebene alles liegt, was zu dem einen, auf der andern alles, was zu dem andern Individualteil gehört. Die Median-Symmetrieebene steht auf der Hauptsymmetrieebene senkrecht, sie setzt sich aus den beiden Medianebenen der Individualteile zusammen. Eine Mediansymmetrieebene existiert nur bei den doppelt symmetrischen

Formen, bei den monosymmetrischen Formen stehen die Medianebenen beider Individualteile in einem mehr oder weniger stumpfen Winkel zueinander, hier teilt nur die Hauptsymmetrieebene die Doppelbildung symmetrisch. Beim Cephalothoracopagus liegen die beiden Herzen so, dass die Hauptsymmetrieebene die beiden Herzen in der Mitte durchschneidet, also jedes der beiden Herzen trifft; — beim Thoracopagus dagegen trennt die Hauptsymmetrieebene die beiden Herzen, — falls zwei Herzen vorhanden sind, — in der Weise, dass das Herz des einen Individualteils ganz auf der einen, das des andern ganz auf der andern Seite der Hauptsymmetrieebene liegt. Es muss im Gebiet des Thorax der Darmkanal ein doppelter sein, nur die Sterna sind in derselben Weise angeordnet wie beim Cephalothoracopagus.

Mit diesen kurzen Andeutungen über die Anatomie der symmetrischen Doppelbildungen will ich mich hier begnügen. Den Anatomen und überhaupt jeden, der wissenschaftlich die Doppelbildungen untersucht, wird vor allem die Frage interessieren, wie entstehen die Doppelbildungen. Ich habe wiederholt auseinandergesetzt, dass wir formale und kausale Genese hier wie überhaupt auf dem Gebiet der Missbildungen und Geschwülste unterscheiden müssen, dass wir, bevor wir etwas über die kausale Genese aussagen, die formale Genese kennen müssen, und dass endlich vor der Frage der formalen Genese die Frage nach der Entstehungszeit der Missbildungen zu lösen ist. Ich darf hier nochmals[1] hinweisen auf den Begriff der teratogenetischen Terminationsperiode, weil die Betrachtung der Entstehungszeit der Missbildungen unter Zuhilfenahme dieses Begriffs bedeutend vereinfacht wird. Ich habe über den Begriff der teratogenetischen Terminationsperiode folgendes ausgeführt: (Morphologie der Missbildungen I. S. 26) „An der Hand der Entwicklungsgeschichte können wir aus der Anatomie der fertigen Missbildung Schlüsse auf die Beschaffenheit der Missbildung in verschiedenen Entwicklungsstadien ziehen, selbst auf Entwicklungsstadien, in welchen die einzelnen Organe noch nicht differenziert sind. Wir können das, weil wir beim normalen Menschen- oder Tierembryo, rückwärts schreitend, schliesslich zu einem Stadium kommen, in dem wohl das spätere Organ als solches noch nicht vorhanden ist, aber der organ-

[1]) Vergl. meine Morphologie der Missbildungen und meine Arbeit über den Epignathus.

bildende Keimbezirk (His) abgrenzbar erscheint. Wir können unter Verfolgung dieser Methode auch für die Missbildungen in immer weiter zurückliegende Embryonalzeiten uns versetzen und die Beschaffenheit der Missbildung zu diesen Zeiten konstruieren. Häufig wird es möglich sein, so an der Hand der bekannten Tatsachen der normalen Entwicklung Schlüsse auf die Entstehung der Missbildungen zu ziehen, eine Embryonalzeit festzustellen, zu der spätestens die missbildende Ursache eingewirkt haben muss. Damit ist eine bestimmte Umgrenzung gewonnen; freilich wird es nur in den seltensten Fällen möglich sein, nun eine weitere Umgrenzung vorzunehmen und zu entscheiden, zu welcher Zeit von der Vereinigung der Geschlechtszellen an bis zu der spätestens möglichen Entstehungszeit die Missbildung wirklich ihren Ursprung genommen hat. Jedenfalls aber ist die Feststellung dieses spätesten Termins, des teratogenetischen Terminationspunktes oder der teratogenetischen Terminationsperiode ausserordentlich wichtig. Wir können, wenn wir den eben vorgeschlagenen Ausdruck annehmen, sagen, dass die Entstehungszeit einer Missbildung jedenfalls vor den teratogenetischen Terminationspunkt fällt. Naturgemäss ist dieser Terminationspunkt nicht immer ein genau nach dem Tag oder gar der Stunde der Entwicklung zu fixierender Zeitpunkt, sondern kann durch eine Entwicklungsperiode dargestellt werden, so dass man auch von einer teratogenetischen Terminationsperiode sprechen darf."

Wir können eine solche Terminationsperiode sowohl für die Missbildungen im Ganzen als auch für die Bildung der einzelnen abnormen Organe einer Missbildung unterscheiden und festzustellen suchen. Dass die Einführung dieses Begriffs der teratogenetischen Terminationsperiode grossen Vorteil bietet, kann grade an dem Beispiel der Doppelbildung gezeigt werden. Wir werden sehr viel weniger hypothetische Aussagen zu machen brauchen, wenn wir diesen Begriff der Terminationsperiode festhalten, als wenn wir stets nur von Entstehungszeit sprechen.

Ein Urteil über die Terminationsperiode einer Missbildung wird uns ermöglicht durch den schon erwähnten Rückschluss von der fertigen Missbildung aus, ferner aber auch durch die Erfahrung der experimentellen Teratologie und Entwicklungsgeschichte. Für die Bestimmung des Terminationspunktes der Cephalothoracopagen kommen vor allem die wichtigen Experimente Spemanns in Betracht, und wir können nach seinen

Untersuchungen im Zusammenhang mit der Anatomie des Cephalothoracopagus wohl behaupten, dass die Terminationsperiode durch die Gastrulation gegeben ist. Es ist wohl wahrscheinlich, — die näheren Ausführungen möge man auch hier in meinem Lehrbuch nachlesen, — dass die Entstehungszeit im allgemeinen eine frühere ist, dass vielleicht schon bei der ersten Teilung des Eis darüber bestimmt wurde, ob ein Cephalothoracopagus entsteht oder nicht, ja es ist möglich, dass schon im unbefruchteten Ei die Anlage zu der Doppelbildung gegeben ist. Alle diese Möglichkeiten einer verschiedenen Entstehungszeit bleiben bestehen, wenn wir uns darauf beschränken, die Terminationsperiode als mit der Gastrulation gegeben, zu bestimmen.

Was die formale Genese betrifft, so können wir über dieselbe so viel aussagen, dass für die symmetrischen Doppelbildungen eine primäre Teilung des Anlagematerials angenommen werden muss. An diese primäre Teilung, die mehr oder weniger unvollkommen sein kann, schliesst sich dann eine von der normalen vollkommen abweichende Entwicklung an, da ganz neue Regulationen eingreifen müssen, und es ist sicher eine Aufgabe der Zukunft, die genaueren Entwicklungsvorgänge zu verfolgen. Zum Teil ist an Hühnerembryonen es schon möglich gewesen über frühere Stadien des Cephalothoracopagus Auskunft zu erlangen, namentlich sind hier die schönen Untersuchungen Kästners anzuführen.

Die zweite grosse Gruppe der Doppelbildungen haben wir als asymmetrische Doppelbildungen bezeichnet. Als Beispiel führe ich hier den Epignathus an.

Wir verstehen unter Epignathus eine asymmetrische Doppelbildung, deren reduzierter Individualteil am Gaumen des ausgebildeten Individualteils befestigt ist. Bei den asymmetrischen Doppelbildungen ist stets nur der eine Individualteil annähernd vollkommen ausgebildet, während der andere mehr oder weniger reduziert erscheint. Wir bezeichnen den ausgebildeten Individualteil auch als Autositen, den reduzierten als Parasiten. Der Epignathus ist also ein sogenannter Parasit, der am Gaumen des Autositen, bezw. in der Mundhöhle des Autositen seinen Sitz hat. Die Ausbildung des Epignathus kann nun eine sehr verschiedene sein. Es sind Fälle bekannt, in welchen am Gaumen des Autositen eine Nabelschnur befestigt war, die den Parasiten, einen Acardius acephalus, trug; in anderem Falle ragt aus dem Munde des Autositen ein Hinterteil mit hinteren

Extremitäten, Geschlechtsteilen u. s. w. hervor, während der vordere Teil des Parasiten nicht vorhanden ist, gewissermassen im Körper des Autositen verschwand. Es macht etwa den Eindruck, als ob ein Menschenfresser hier grade dabei wäre ein Kind zu verschlingen. Wiederum in andern Fällen von Epignathus ragt aus dem Mund des Autositen eine Geschwulst, deren Bau die Zusammensetzung eines Teratoms aufweist; schliesslich kann man auch einfacher gebaute Geschwülste, die sich in der Mundhöhle befinden, zu den Epignathusbildungen rechnen, so vor allen Dingen die sogenannten behaarten Rachenpolypen. Grade bei der Betrachtung der Genese des Epignathus wird der Vorteil der Einführung des Begriffs der teratogenetischen Terminationsperiode klar. Ich habe versucht nachzuweisen, dass sämtliche Epignathusbildungen eine prinzipiell einheitliche formale Genese haben. Bei allen handelt es sich um eine Entwicklungsstörung, eine „Ausschaltung von Keimmaterial", nur die teratogenetische Terminationsperiode ist als eine verschiedene für die einzelnen Formen anzusehen. Den komplizierteren Bildungen entspricht eine frühere Terminationsperiode, den einfachen eine spätere. Wenn Askanazy etwas dogmatisch stets von dem „eiwertigen Keim" redet, welchem der Epignathus und ähnliche Bildungen ihren Ursprung verdanken sollen, so wird diese Ansicht durch meine Ausdrucksweise keineswegs ausgeschlossen, denn im Begriff der Terminationsperiode liegt, dass in der ganzen Entwicklungszeit, die durch die Terminationsperiode geburtswärts begrenzt wird, die zur Missbildung führende Entwicklungsstörung statthaben kann. Wohl aber ist meine Ausdrucksweise, — und ich halte das für einen Vorteil, — wesentlich weniger dogmatisch als die von Askanazy. Es wird der Gegensatz von autochthonen und heterochthonen Teratonen, der doch nur als ein künstlicher angesehen werden kann, durch meine Auffassung beseitigt. Ich sollte denken, dass es Zeit wäre diese Unterscheidung von autochthonen und heterochthonen Teratonen fallen zu lassen[1]). Diese Unterscheidung, die sich auf die hypothetische Genese stützt, ist eine so ausserordentlich unsichere, dass sie schon deshalb allein keinen Anspruch auf Geltung erheben kann. Ich glaube aber gezeigt zu haben, dass diese Unterscheidung auch überflüssig ist und den genetischen

[1]) Zur Zeit der Aufstellung dieser beiden Gruppen durch Arnold war dieselbe sicherlich begründet, das Verdienst, die s. Z. notwendige Scheidung dieser Gruppen vorgenommen zu haben, wird durch meine Ausführungen nicht beeinträchtigt.

Vorstellungen, die wir uns von dem Verhältnis der Doppelbildungen zu den Einfachbildungen machen müssen, nicht entspricht.

Grade beim Epignathus lässt es sich nun zeigen, wie eng mit der Lehre von den Missbildungen die Lehre von den Geschwülsten verknüpft ist. Wenn wir gesehen haben, dass auch einfacher gebaute Geschwülste als Epignathen bezeichnet werden können, so liegt die Annahme nahe, dass die verschiedenen Komplikationen im Bau der Geschwülste, vor allen Dingen der Mischgeschwülste, teilweise wohl auch in Zusammenhang gebracht werden könnten mit der Zeit der Entwicklungsstörung.

Ebenso wie eine teratogenetische Terminationsperiode gibt es eine onkogenetische Terminationsperiode. Freilich bin ich nicht der Ansicht, dass wir für alle Geschwülste durchweg behaupten können, dass sie in ihrer formalen Genese eine Entwicklungsstörung voraussetzen, wohl aber trifft diese Behauptung für einen grossen Teil der Geschwülste zu. Diese Geschwülste schlage ich vor als dysontogenetische Geschwülste abzutrennen, damit fordere ich keineswegs eine gesonderte Betrachtung für diese Geschwülste in morphologischer Hinsicht, wohl aber glaube ich, dass wir diese Gruppe von dysontogenetischen Geschwülsten einer andern Gruppe von Geschwülsten gegenüberstellen können, die hervorgegangen sind aus hyperplastischen Prozessen, und die ich deshalb kurz als hyperplaseogene Geschwülste bezeichnen will. Wir hätten also bei einer Einteilung der Geschwülste nach der formalen Genese dysontogenetische und hyperplaseogene Geschwülste zu unterscheiden. Ich gedenke es an andrer Stelle auszuführen, wie diese Unterscheidung für verschiedene Geschwulstarten durchgeführt werden kann. Wir müssen im Auge behalten, dass eine Einteilung der Geschwülste unter den verschiedensten Gesichtspunkten möglich ist, dass die soeben gegebene nur eine Einteilung nach der formalen Genese darstellt. Wenn wir dagegen nach morphologischen und histologischen Gesichtspunkten einteilen, so können wir in ein und derselben Gruppe dysontogenetische und hyperplaseogene Geschwülste vorfinden. Ein Fibrom kann eine dysontogenetische Geschwulst sein, so etwa die Markfibrome der Niere, und kann eine hyperplaseogene Geschwulst sein, wie etwa ein Fibrom, das sich auf Grund einer interstitiellen Mastitis entwickelt. Dasselbe gilt für Chondrome, Osteome und ebenso für Fibroepitheliome, Adenome und auch für Carcinome.

Kehren wir nun zum Epignathus zurück. Wir können an dem Beispiel des Epignathus noch eine andere Frage uns klar machen, die auch für die Geschwulstlehre eine sehr grosse Rolle spielt. Wir wollen einmal annehmen, wir haben es mit einem Epignathus zu tun, der aus einer verlagerten Blastomere seinen Ursprung genommen hat, der also einer sehr frühen Entwicklungsstörung sein Dasein verdankt. Gehen wir von der Entwicklungsstörung aus, so ist nun, wenn wir die kausale Genese des Epignathus ins Auge fassen, eine doppelte Annahme möglich. Wir können einmal annehmen, dass die Entwicklungsstörung, welche zu der Verlagerung der Blastomere führte, auch schon die hinreichende Ursache zur Entwicklung des Epignathus darstellte, mit andern Worten, dass die verlagerte Blastomere ihre Wachstumspotenzen aus inneren Ursachen entfalten musste, dass also mit der Verlagerung auch schon die Entwicklung des Epignathus gegeben war. Oder aber, es wäre die zweite Annahme möglich, dass zunächst nur die Blastomere verlagert wurde und nun irgend eine uns unbekannte Ursache, vielleicht chemischer Natur, hinzukam, welche das Wachstum dieser Blastomere zu einem Epignathus auslöste. Es würde also die Verlagerung an sich bei der zweiten Annahme noch nicht die hinreichende Ursache zur Entstehung des Epignathus darstellen. Wir könnten annehmen, dass recht häufig bei der Entwicklung eine Blastomere verlagert wird, dass in der Regel aber aus einer solchen Blastomere kein Epignathus oder irgend eine andere parasitische Doppelbildung hervorgeht, dass vielmehr für die Entstehung einer solchen parasitischen Doppelbildung eine andere weitere Ursache anzunehmen ist, die natürlich wirkungslos in allen den Fällen ist, in welchen eine Blastomere nicht verlagert ist. Welche dieser beiden erwähnten Möglichkeiten zutrifft, darüber können wir uns keine irgendwie begründete Vorstellung machen.

Es braucht jetzt wohl nur darauf hingewiesen zu werden, dass für die Geschwülste genau dasselbe gilt; nur insofern können wir bei den Geschwülsten eine etwas weitere Aussage machen, als jedenfalls oft genug Entwicklungsstörungen, Verlagerungen usw. vorkommen, ohne dass eine Geschwulstbildung die Folge ist.

Da ich an anderer Stelle diese Punkte ausführlicher zu behandeln gedenke, so möge diese Andeutung genügen, sie zeigt uns wiederum, wie eng miteinander Missbildungslehre und Geschwulstlehre verbunden sind, und das zu betonen war eine der Hauptaufgaben dieses Vortrags der naturforschenden Gesellschaft.

Sitzung Sonnabend, den 27. Februar 1909,

im pharmakologischen Institute.

(A. o. Generalversammlung.)

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Die vom Vorstande vorgelegten neuen Statuten werden einstimmig genehmigt.

Herr Kobert hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Einwirkung von Enzymen auf Alkaloide, Glykoside und Ester.

R. Kobert: Ueber die Einwirkung von Enzymen auf Alkaloide, Glykoside und Ester.

I. Unter Enzymen verstehen wir seit Kühne eine grosse Reihe von Stoffen des Pflanzen- und Tierreiches, welche analog den Katalysatoren der Chemie schon in kleinen Mengen beträchtliche chemische Umwandlungen auszuführen vermögen, ohne selbst an diesen Umwandlungen sich so zu beteiligen, dass sie in den Endprodukten mit erscheinen. Die sogenannten unorganischen Fermente von Bredig[1]) sind echte solche Katalysatoren, sind aber eben unorganische Stoffe von bekannter Zusammensetzung, während wir hier es mit organischen Stoffen zu tun haben, deren chemische Struktur uns völlig unbekannt ist. Im unreinen Zustande pflegen sie den Eindruck eiweissartiger Substanzen zu machen. Sie sind jedoch nicht etwa wie die sogenannten organisierten Fermente Lebewesen, sondern unorganisierte, in Glyzerinwasser lösliche Substanzen, welche aus ihren Lösungen durch beliebige voluminöse Niederschläge mechanisch mit nieder-

[1]) G. Bredig, Die Elemente der chemischen Kinetik mit besonderer Berücksichtigung der Katalyse und der Fermentwirkung. Enthalten in Ergebnisse der Physiologie. Jahrg. 1902, I, p. 134.

gerissen sowie durch Alkohol ausgefällt werden können. Eine weitere Möglichkeit der Reinigung der Auflösung dieser Niederschläge bietet die Dialyse, da unsere Enzyme schwer oder gar nicht dialysieren. Sehr viele (aber keineswegs alle) Enzyme wirken hydrolytisch, so z. B. auf Nukleinsäuren, Eiweisse, Kohlehydrate, Glykoside, Fette etc. Von erheblichem Interesse ist nun, dass diese grosse Gruppe von hydrolytisch spaltenden Enzymen unter veränderten Versuchsbedingungen gerade umgekehrt die Spaltungsprodukte auch wieder unter Wasseraustritt zusammenzufügen, d. h. kondensierend zu wirken vermag. Der Entdecker dieser Tatsache, dass diese Fermentreaktionen reversible Prozesse sind, ist Hill,[1]) der in konzentrierten Traubenzuckerlösungen bei Zusatz von Maltoglukose der Hefe oder von Takadiastase des Aspergillus Oryzae ein maltoseartiges Kondensationsprodukt entstehen sah, welches Emmerling[2]) als Isomaltose (der Hauptsache nach) erkannte. In analoger Weise bildet sich unter Einwirkung der Laktoglykase des Kefirs aus einem Gemenge von d-Glukose und d-Galaktose nach Fischer und Armstrong[3]) die Isolaktose. Mehr als diese Bildung höherer Zuckerarten interessiert uns hier die synthetische Bildung von Glykosiden aus deren Spaltungsprodukten. In der Tat ist es gelungen, sowohl Amygdalin als Mandelsäurenitrilglykosid durch Vermittlung von Hefemaltase aufzubauen. Auch tierische Enzyme hat man bereits zu derartigen Synthesen mit Erfolg herangezogen. So vermochten Kastle und Loewenhart[4]) aus Alkohol und Buttersäure durch die Lipase des Schweinepankreas Aethylbutyrat aufzubauen.

Von vegetabilischen Enzymen ist das rohrzuckerzerlegende Invertin der Hefe, welches jetzt Invertase genannt wird, eins der am längsten bekannten. Von dem Namen der Hefe (Zyme) hat die ganze Gruppe die Bezeichnung Enzyme

---

[1]) Arthur Croft Hill, Umkehrbare Zymohydrolyse. Journ. Chem. Soc. **73**, 1898, p. 634. Vgl. Chem. Ber. Jahrg. **34**, 1901, p. 1380; Proceed. of the Chem. Soc. **17**, 1901, p. 184 u. **19**, 1901, p. 99.

[2]) O. Emmerling, Chem. Ber. Jahrg. **34**, 1901, p. 600 u. 2206.

[3]) E. Fischer u. E. Frankland Armstrong. Chem. Ber. Jahrg. **35**, 1902, p. 3144; Proceed. of the Roy. Soc. **76**, 1905, B. p. 592; Proceed. of the Chem. Soc. **19**, 1903. p. 209; Journ. of the Chem. Soc. **83**, 1903, p. 1305.

[4]) J. H. Kastle and A. S. Loewenhart. Americ. Chem. Journ. **24**, 1901, p. 491.

bekommen. Das andere wichtige Enzym der Hefe, welches aus Glykosen Alkohol und Kohlensäure bildet, ist erst seit einem Jahrzehnt bekannt. Es hat von seinen Entdeckern[1]) den Namen Zymase erhalten. Die Zerlegung des Traubenzuckers in Alkohol und Kohlensäure hat man seit Jahrhunderten als Gärung[2]) und als Fermentvorgang[2]) bezeichnet. Zwei weitere wichtige Pflanzenenzyme sind die Diastase der keimenden Gerste und das Papain des Saftes der Carica Papaya. Die Diastase hydrolysiert Amylum zu Maltose. Eine grosse Reihe analog wirkender Enzyme des Pflanzen- und Tierreiches nennen wir nach ihr diastatische Enzyme. Das Papain hydrolysiert Eiweissarten zu Albumosen. Analog wirkende eiweissverdauende Enzyme befinden sich in den sogenannten insektenfressenden Pflanzen. Eine sehr wichtige Gruppe der pflanzlichen Enzyme sind die glykosidzerlegenden. Sie finden sich häufig in Pflanzen neben Glykosiden, zu deren hydrolytischer Spaltung sie ganz besonders befähigt sind. So enthält der schwarze Senf neben dem Glykosid Sinigrin das Enzym Myrosin, so die bittere Mandel neben dem Glykosid Amygdalin das Enzym Emulsin, so das Löffelkraut neben dem Löffelkrautglykosid das Löffelkrautenzym, so die Wintergrünpflanze neben dem Glykosid Gaultherin das Enzym Gaultherase etc. Falls man die Glykoside als Speicherstoffe des Zuckers für den Pflanzenorganismus betrachtet, wird es verständlich, dass die glykosidführenden Pflanzen auch je ein Enzym besitzen, welches diesen Zucker, falls die Pflanze ihn braucht, wieder frei zu machen imstande ist. Unverständlich ist jedoch, dass viele Pflanzen in letzter Zeit bekannt geworden sind, welche wohl Emulsin oder Myrosin, aber keine dazu gehörigen Glykoside enthalten. Zu welchem Zwecke hier die Pflanzen die genannten Enzyme produzieren, ist ganz unbekannt. Es wäre nicht ohne Interesse festzustellen, ob diese Enzyme der glykosidfreien Pflanzen etwa auf die Stärke dieser Pflanze diastatisch einwirken. Dass neben Alkaloiden in gewissen Pflanzen auch alkaloidspaltende Enzyme vorkommen, erscheint mir fraglos, So ist das Verschwinden der Opiumalkaloide im reifenden Mohnkopf ein doch

---

[1]) Eduard Buchner, Hans Buchner u. Martin Hahn, Die Zymasegärung. Untersuchungen über den Inhalt der Hefezellen und die biologische Seite des Gärungsproblems. München 1903.

[2]) Betreffs der Geschichte dieser beiden Begriffe siehe R. Kobert: Was versteht man unter Fermentprozessen? Med. Woche 1901, No. 25—27.

wohl enzymatischer Vorgang, dessen Erforschung nicht nur theoretisches, sondern auch praktisches Interesse haben dürfte. Bis jetzt wissen wir über die alkaloidspaltenden Enzyme der Pflanzen nämlich noch gar nichts. Es wäre denkbar, dass für die Erforschung der enzymatischen Alkaloidzerlegung im Tier- und Menschenkörper die parallel gehende Erforschung der enzymatischen Alkaloidzerlegung in Pflanzen uns wichtige Aufschlüsse liefern wird.

II. Was die animalischen Enzyme anlangt, so tut man gut, sie sowohl nach ihrem Vorkommen und auch nach ihrer Wirkung in Gruppen einzuteilen. Uns hier interessiert heute besonders ihre Einteilung nach dem Vorkommen in die drei Gruppen der Exoenzyme, der Endoenzyme und der Autolysine. Dass es Autoren gibt, welche behaupten, jetzt seien diese drei Gruppen zu einer zusammengeschlossen, weiss ich wohl; ich teile diese Anschauung aber nicht ganz.

Die **Exoenzyme** werden in besonderen uns genau bekannten echten Drüsen des Verdauungstraktus beim Menschen und bei allen höheren Tieren gebildet und fliessen zumeist durch einen besonderen Ausführungsgang ab. Diese ausfliessende Flüssigkeit enthält die Enzyme oft noch nicht ganz fertig, sondern als sogenannte Zymogene oder Fermentmuttersubstanzen, welche erst durch Kontakt mit gewissen andern Stoffen, den sogenannten Kinasen, aktiviert werden. Eine weitere kleine Gruppe der Exoenzyme entsteht in den sogenannten Drüsen ohne Ausführungsgang wie Schilddrüse, Hypophyse, Nebennieren, Milz, Thymus. Das Enzym wird hier an das Venenblut abgegeben. Ferner sind manche echte Drüsen gleichzeitig Drüsen ohne Ausführungsgang, d. h. sie geben etwas an den Ausführungsgang, aber anderes an das Venenblut ab. Hierher gehören die Geschlechtsdrüsen und das Pankreas. Ueber die Einwirkung von Exoenzymen auf Alkaloide und Glykoside liegen schon aus älterer Zeit Versuche vor; in neuerer Zeit hat namentlich Gonnermann[1]) in Rostock sich neben andern hochinteressanten enzy-

[1]) M. Gonnermann. Ueber die Verseifbarkeit einiger Säureamide und Säureanilide durch Fermente. Pflüg. Arch. Bd. **89**, 1902, p. 493. — Ueber die Verseifbarkeit einiger Säureimide (Diamide) und Aminosäuren durch Fermente. Ebenda Bd. **95**. 1903, p. 278. — Ueber den hemmenden Einfluss fremder Moleküle bei der Wirkung der Histozyme und Fermente auf Amide und Glykoside. Ebenda Bd. **103**, 1904, p. 225. — Ueber das Spaltungsvermögen von Leberhistozym und einiger Enzyme auf einige Glykoside u. Alkaloide Ebenda Bd. **113**, 1906, p. 168.

matischen Spaltungen auch mit derartigen Versuchen beschäftigt. Die Esterspaltung durch Pankreassaft hat zuerst Nencki experimentell erforscht. Er bezieht diese mit Recht auf das Steapsin, d. h. auf die Pankreaslipase. Da die käuflichen Pankreatin- und Trypsinpräparate keineswegs immer ganz frei von Steapsin sind, so liegt der Verdacht nahe, dass die Spaltungen von Estern und Glykosiden, welche man gelegentlich unter Einwirkung solcher Pankreatin- und Trypsinpräparate zustande kommen sieht, auf das beigemischte Steapsin zu beziehen sind. Die älteren Angaben über Spaltung von Glykosiden durch Ptyalin verdienen ebenfalls kein Vertrauen, weil man damals nicht verstand, die geformten Fermente des Mundes bei solchen Versuchen auszuschliessen. Wir lassen im Nachstehenden die Spaltungsversuche mittelst Exoenzymen ausser Betracht.

Ob die **Autolysine** von den Endoenzymen völlig getrennt werden können, darüber kann man streiten. Die ältesten autolytischen Versuche stammen von F. Hoppe-Seyler[1]) und von E. Salkowski.[2]) Letzterem verdanken wir auch die erste zusammenfassende Schrift[3]) über die erst von F. Hofmeister und seinen Schülern ins richtige Licht gesetzten und eingehend studierten Autolysine. Salkowski definiert in der genannten Schrift die Autolysine als die Veranlasser aller chemischen Vorgänge, welche in dem animalischen Organismus entnommenen Organen (oder Flüssigkeiten) vom Augenblick der Entnahme ab sich abspielen, falls die Organe unter Bedingungen aufbewahrt werden, welche die Mitwirkung von Organismen ausschliessen. Ist diese Mitwirkung durch aseptische Entnahme und Aufbewahrung ausgeschlossen, so redet Salkowski von aseptischer Autolyse; wird die Mitwirkung der Mikroben durch Zusatz von Antiseptika ausgeschlossen, so nennt er dies antiseptische Autolyse. Die Ergebnisse beider decken sich, namentlich quantitativ, keineswegs. Nach meiner Meinung tut man gut, die Salkowskische Definition der Autolyse auf die späteren, d. h. auf die mit dem Absterben der Zellen und der postmortalen Umwandlung verbundenen Prozesse einzuschränken, die intravitalen Prozesse der ersten Zeit aber davon abzutrennen. Salkowski[4]) hat selbst

[1]) F. Hoppe-Seyler, Tübinger mediz.-chem. Untersuchungen 1871, p. 499.

[2]) E. Salkowski, Virch. Arch. Bd. **58**, 1873, p. 3.

[3]) E. Salkowski, Ueber Autolyse. Sonderabdr. aus Die Deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts. Berlin 1903.

[4]) l. c. p. 170.

empfunden, dass er Verschiedenartiges zusammenfasst, denn er sagt: „Die aseptische Autolyse ist kein einheitlicher Vorgang, denn bei ihr wird im Anfang des Versuches das Protoplasma noch nicht abgetötet, sondern bleibt am Leben. Auch Abderhalden[1]) tritt für eine grosse Differenz der Enzymwirkung lebender und toter Zellen ein. Er betont, dass die autolysierende Wirkung erst einige Zeit nach dem Absterben, d. h. also doch noch längere Zeit nach der Entnahme aus dem Körper des Tieres eintritt. Zum Schluss seiner Auseinandersetzung kommt er auf diesen Punkt nochmals zurück und sagt: „Es ist besser einstweilen den Ausdruck Autolyse ganz auf die längere Zeit nach dem Tode in den Geweben zur Wirkung kommenden allgemeinen Zellfermente zu beschränken. Die Autolyse gleicht einem Uhrwerke, dessen Feder entspannt ist und das nun plötzlich zum raschen Ablauf kommt.“ Der autolytische Zell-Abbau ist mit dem vitalen, regulären Zellabbau nicht identisch. Aus den autolytischen Endprodukten ohne weiteres Rückschlüsse auf den normalen Zellstoffwechsel zu tun, haben wir kein Recht. „Dass Autolyse auch im Leben wenigstens unter krankhaften Verhältnissen eine Rolle spielen kann, haben“ — so sagt Neubauer[2]) — „Untersuchungen bei der Phosphorvergiftung,[3]) bei der Lösung der Pneumonie[4]) und bei anderen Krankheiten dargetan. Die Autolyse vermittelt hier den raschen Abbau toter oder wenigstens geschädigter Zellen. Dass sie auch beim Stoffwechsel normaler Organe[5]) eine Rolle spielt, ist freilich durchaus nicht nachgewiesen, ja nicht einmal wahrscheinlich.“ Soweit folge ich den Ausführungen von Neubauer. Abderhalden[6]) dagegen möchte es als doch recht fraglich bezeichnen, ob man in den genannten Fällen von Autolyse sprechen darf. Von Autolyse im nicht kranken Körper ist meines Wissens nur bei der Rückbildung des Uterus nach der Geburt bisher die Rede gewesen. Abderhalden trägt auch hier

[1]) Emil Abderhalden, Lehrb. der physiol. Chemie. Berlin u. Wien 1906, p. 288, 289 u. 512.

[2]) Otto Neubauer, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **95**, 1909, p. 216.

[3]) Jacoby, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **30**, 1900, p. 149 u. 174.

[4]) Simon, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **70**, 1901, p. 604. — Friedr. Müller, Verh. d. naturf. Ges. zu Basel 1902, No. 13; Verh. des XX. Kongr. f. inn. Med. 1902, p. 192.

[5]) Pohl, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. **48**, 1902, p. 367. — Friedr. Müller, Allgem. Pathol. der Ernährung in Leydens Handbuch d. Ernährungstherapie, II. Aufl., p. 171.

[6]) Abderhalden, l. c. p. 288.

Bedenken, eine wirkliche Autolyse anzuerkennen, und ich stimme ihm bei. Nach meiner Meinung spielt die Autolyse eine unbestrittene wichtige Rolle bei der Erweichung und Halbflüssigmachung der Leichenorgane im Grabe. Wenn wir aber ein Organ aus dem lebenden oder eben geschlachteten Tiere herausschneiden und seine Zellen in erwärmter physiologischer Kochsalzlösung suspendieren, kommt es zunächst zu keiner Autolyse, sondern zu einem Weiterwirken der normalen Endoenzyme der Zellen, selbst wenn mässige Mengen eines flüchtigen Antiseptikums zugesetzt worden sind. Salkowski dagegen nimmt für derartige Versuche an, es handele sich um antiseptische Autolyse, d. h. er glaubt, dass die Antiseptika das Leben der Zellen sofort ganz abtöten. Ich kann dies nicht in vollem Umfange zugeben, sondern nur für grosse Dosen und ungeschickt ausgewählte Antiseptika. Es kommt bei derartigen Versuchen selbstverständlich nicht darauf an, die aus der Luft oder sonst wie hineingeratenen Mikroben abzutöten, sondern nur darauf, sie an Vermehrung und Wirksamkeit zu hindern. Welche Konzentration dies ist, lässt sich mit Hilfe der auf meine Veranlassung von Brüning[1]) und von K. Kobert[2]) an Milch mit Schwefel angestellten Versuchen, die sich natürlich in analoger Weise auch mit Zellbrei beliebiger Organe und Schwefel ausführen lassen, feststellen. Ich habe solche Versuche für ganz frische menschliche Plazentazellen, die in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert waren und bei Körpertemperatur gehalten wurden, durch Herrn Higuchi ausführen lassen. Dabei ergab sich, dass 0,8 Volumprozent Toluol oder Chloroform 48 Stunden lang die Fäulnis fernhielten, aber die Tätigkeit der vitalen Endoenzyme gar nicht hinderten. Fluornatrium hingegen schädigte die endoenzymatische Wirksamkeit der Zellen aufs schwerste. Dies stimmt zu den Ergebnissen von Kastle und Loewenhart,[3]) sowie von mehreren anderen. — Zum Schluss muss ich noch auf die Rolle des Sauerstoffs hinweisen bei enzymatischen Vorgängen. Ganz im allgemeinen kann man da wohl sagen, dass postvitale Autolysine anaerobe Spaltungen, intravitale Endoenzyme aber Um-

---

[1]) H. Brüning, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. **3**, 1906, p. 157.

[2]) K. Kobert, System. Versuche über die antiseptische Wirkung von ätherischen Oelen und den Bestandteilen derselben. Handelsber. von Schimmel & Comp., Jahrg. 1906 u. Pharmaz. Post 1907.

[3]) Americ. Chem. Journ. **24**, 1901, p. 491.

wandlungen bezw. Zersetzungen ausführen, bei denen die Anwesenheit von Sauerstoff nicht völlig ausgeschlossen, ja z. T. wohl notwendig ist. Namentlich die zahlreichen Desamidierungen, welche Gonnermann[1]) mit Leber- und Nierenzellen von längst abgestorbenen Schlachthausorganen, z. B. an Formamid, Acetamid, Succinimid, Benzamid, Formanilid etc. ausgeführt hat, sowie noch mehr die unter Hofmeister z. B. von Lang[2]) mittelst Zellen recht verschiedener Organe mehrere Wochen lang nach dem Schlachten ausgeführten möchte ich als Autolysen, die keines Sauerstoffs bedurften, ja im Gegenteil ohne Sauerstoff noch besser vor sich gingen, ansprechen. Die Wirkung der Autolysine in solchen längst abgestorbenen Organen ähnelt trotz Fehlens aller Mikroben der Darmfäulnis, bei welcher ja auch energisch desamidiert wird. Cohnheim[3]) konnte sogar zeigen, dass die Eiweisssubstanzen und die Amidokörper im überlebenden Fischdarm erst nach völliger Desamidierung resorbiert werden. Für den Darmkanal der Warmblüter ist wenigstens festgestellt, dass z. B. Phenylalanin durch Desamidierung Phenylpropionsäure und aus Tyrosin Paraoxyphenylpropionsäure wird. Mit Neubauer[4]) neige ich dazu, diese reduktive Desamidierung des Darmkanals und der autolytischen Enzyme scharf zu sondern von der als hydrolytische Spaltung verlaufenden intravitalen Desamidierung durch Endoenzyme. Durch solche endoenzymatische Desamidierung werden im normalen menschlichen Organismus z. B. die Aminopurine desamidiert, so dass aus Adenin Hypoxanthin und aus Guanin Xanthin wird.

Alles über die autolytischen Enzyme Gesagte schien mir zu erwähnen notwendig, ehe ich zu den uns im Nachstehenden einzig und allein interessierenden vitalen Endoenzymen übergehen zu können glaubte.

Endoenzyme im vorgenannten Sinne finden sich in fast allen lebenskräftigen Zellen aller menschlichen und tierischen Organe, sowie auch in den meisten Pflanzenteilen. Wie Abderhalden ausdrücklich hervorhebt, arbeitet die lebende Zelle in bezug auf

---

[1]) M. Gonnermann, Pflüg. Arch. Bd. **89**, 1902, p. 493.

[2]) S. Lang, Ueber Desamidierung im Tierkörper. Hofmeisters Beiträge Bd. **5**, 1904, Heft 7, p. 321.

[3]) Cohnheim, Ueber Eiweissresorption. Deutsche med. Wchschr. 1908, No. 53, p. 2328 der Vereinsbeilage.

[4]) Otto Neubauer, l. c.

Produktion der Endoenzyme stetig, aber nicht überstürzt. Es ist daher klar, dass man durch Extraktion der Zellen im günstigsten Falle nur eine relativ kleine Menge von Enzym erhält, während man durch Benutzung des lebenden Zellenbreies eine einige Zeit andauernde Weiterproduktion von Enzym ermöglicht und daher viel, viel stärkere Wirkungen erzielt. Im Gegensatz zu den Exoenzymen verlassen die Endoenzyme ihre Mutterzellen unter normalen Verhältnissen nicht, sondern wirken nur auf Stoffe, welche zu den Bestandteilen der Mutterzellen gehören oder durch den Säftestrom den Mutterzellen zugeführt werden. Durch Extraktion der aufs feinste mit Glaspulver zerriebenen Organzellen unter sehr hohem Druck gewinnt man allerdings eine trübe Flüssigkeit, welche meist die Endoenzymwirkung, wenn auch abgeschwächt, noch besitzt, aber schon mehrmaliges Filtrieren und Klären, sowie längeres Aufheben setzt diese Wirksamkeit sehr stark herab. Man tut daher unter allen Umständen besser, ganz frischen, lebenden Zellenbrei in Ringerscher Lösung oder in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert zu verwenden. Ganz besonders nötig ist dies, falls man Sauerstoffverbrauch und Kohlensäurebildung studieren will. So hat Lussanna[1]) nachgewiesen, dass die Intensität des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäurebildung in der ersten Stunde nach dem Schlachten des Tieres recht beträchtlich und zwar bei der Leber stärker als bei den Muskeln ist, dass aber diese Stoffwechselvorgänge dann bald rapid absinken. Natürlich gibt es auch respiratorische Vorgänge in den Zellen ohne Sauerstoffaufnahme, welche keineswegs als postmortale angesprochen werden dürfen. Hierher gehört die sogenannte intramolekulare Atmung lebenskräftiger Pflanzensamen, hierher die Wirkung der Buchnerschen Hefezymase, sowie der animalischen Zymase, welche Stoklasa[2]) für Wirbeltiere und ich[3]) für Wirbellose angegeben haben. Wie weit sie mit dem sogenannten glykolytischen Enzyme z. B. des Blutes identisch ist, fragt sich. Auch soll hier keineswegs verschwiegen werden, dass gegen die Theorie der Alkoholbildung im Tier-

---

[1]) Lussanna, Archivio die Fisiologia vol. **2**, 1905, p. 445 u vol. **3**, 1905, p. 113; Compt. rend. de la soc. de biol. tome **66**, 1909, p. 250.

[2]) Stoklasa u. Czerny, Cbl. f. Physiol. **16**, 1903, p. 652. — Stoklasa, Jelinek u. Czerny, ebenda **16**, 1903, p. 712. — Stoklasa, Jelinek u. Vitek, Hofmeisters Beitr. Bd. **3**, 1903, p. 460.

[3]) R. Kobert, Pflügers Arch. Bd. **99**, 1903, p. 116.

und Menschenkörper ohne Hefezellen erhebliche Einwände gemacht worden sind, und wohl noch fernerhin gemacht werden dürften. Feinschmidt[1]) hat jedoch bestätigt, dass Presssaft von Pankreas, Leber und Muskel selbst bei Anwesenheit von 0,9 % Fluornatrium beträchtliche Mengen von Traubenzucker unter reichlicher Bildung von Kohlensäure zerlegten. Die Bildung von Alkohol war nicht der der Kohlensäure proportional, da gleichzeitig andere Säuren entstanden; aber die Bildung kleiner Mengen — und nur von solchen habe ich geredet — konnte mit grösster Sicherheit dargetan werden. Ford[2]) hat die von ihm schon 1858 aufgestellte Behauptung, dass das Blut normaler Schlachttiere, ganz frisch untersucht, bei der Destillation pro Kilogramm Blut 20—156 mg Alkohol liefert, der in jeder Beziehung sich als Alkohol erwies, kürzlich bestätigt. Dass frisch entnommenes Blut auch nach der Entnahme noch weiteren Alkohol aus zugesetztem Zucker bildet, hat Oppenheimer[3]) angegeben. Ein von Weinland[4]) entdecktes glykolytisches Enzym der Askariden zerlegt Traubenzucker, sowie Glykogen in Kohlensäure und Valeriansäure. In diesem Falle würde dann gar kein Alkohol aufzutreten brauchen.

Von wichtigen Gruppen der Endoenzyme, welche sicher vorhanden sind, über die ich aber hier nicht reden will, nenne ich solche, welche auf Eiweisse, Fette, Stärkearten hydratisierend und spaltend einwirken, welche Harnsäure zerlegen, welche Hippursäure zerlegen (Histozym von Schmiedeberg) etc.

III. Die Frage der endoenzymatischen Zerlegung von Alkaloiden, Glykosiden und sonstigen Estern im Organismus der Tiere und Menschen hat für die Pharmakologie ausserordentliche Bedeutung. Wir wissen bereits, dass einige der zu den genannten drei Klassen gehörigen Substanzen auch bei Umgehung des Magendarmkanals, also endozymatisch zerlegt werden. Eine grosse Reihe solcher Versuche sind im hiesigen Institute für Pharmakologie und physiologischer Chemie unter meinem Vorgänger O. Nasse mit einer Reihe von Mitarbeitern ausgeführt worden. Auch habe ich selbst solche in

---

[1]) Feinschmidt, Hofmeisters Beitr. Bd. **4**, 1904, p. 511.

[2]) Ford, Journ. of Physiol. **34**, 1906, p. 431.

[3]) Opppenheimer, Die Fermente. II. Aufl. Leipzig 1903, p. 320.

[4]) Ernst Weinland, Ztschr. f. Biologie Bd. **43**, 1902, p. 86.

Rostock und in Neapel ausgeführt und andere in Dorpat schon vor langer Zeit machen lassen. Alle diese werden in einer eben erschienenen Monographie[1]) über Endoenzyme, sowie in dem sonst ausserordentlich umfassenden fünfbändigen Handbuche der Physiologie des Menschen von W. Nagel, wenigstens soweit dieses mir bis jetzt vorliegt, unerwähnt gelassen. Die Arbeiten Gonnermanns werden zwar in beiden Werken je mit einer Zeile erwähnt, indessen von Cohnheim (bei Nagel) nur für Exoenzyme und von Vernon nur mit Unglauben. An ein spezifisches glykosidspaltendes Enzym der Leber, Niere etc. glaubt Vernon überhaupt nicht. Für sämtliche hier folgenden Versuche bemerke ich im voraus, dass sie bei Anwesenheit der gerade nötigen Mengen von Toluol oder Chloroform vorgenommen wurden.

1. Was zunächst die **Esterspaltung** anlangt, so ist diese, wie allgemein bekannt ist, zuerst von Nencki 1886 für Exoenzyme und 1887 für Endoenzyme festgestellt worden. Seine Hauptversuche beziehen sich auf das von ihm erfundene und benannte Salol. Der Vorgang steht in Analogie zur Zerlegung der Neutralfette, so dass bei innerlicher Eingabe das Steapsin, d. h. die Lipase des Pankreassaftes die hydrolytische Spaltung des Salols in Phenol und Salizylsäure veranlassen dürfte. Diese damals von Nencki ausgesprochene Vermutung gilt bis heute als richtig; nur ist es sehr schwer, diese Lipase relativ rein darzustellen. Ueber die Spaltung des Salols und des Betols ausserhalb des Darmkanales habe ich mit meinem Schüler Willenz[2]) zur gleichen Zeit wie Nencki Versuche angestellt. Nenckis Annahme, dass alle Organzellen gleich gut das Salol spalten, konnte ich mit Willenz widerlegen. Muskelbrei spaltete bei Nencki ebenso stark wie Leberbrei; in unseren Versuchen dagegen spalteten Muskelzellen so gut wie nicht, Leberzellen aber stark. Diese Differenz der Resultate von Nencki und mir veranlasste mich, die genannten Versuche durch Herrn Dr. Higuchi wiederholen zu lassen. Indem ich auf die ausführliche Arbeit des Genannten, welche in der Biochemischen Zeitschrift bereits im Druck ist, verweise, will ich nur kurz anführen, dass Parallelversuche mit ganz frischen Leber-, Nieren-

---

[1]) H. M. Vernon, Intracellular Enzymes, London 1908, p. 79.

[2]) G. Willenz, Zur pharmakologisch-experimentellen Untersuchung des Salols. Chemiker-Zeitung (Köthen), Jahrg. **11**, 1887, No. 96 u. folgende. — R. Kobert, Ueber Naphatol oder Betol. Therap. Monatshefte Jahrg **2**, 1888, Mai.

und Muskelzellen vom Kaninchen ergaben, das Salol von den Endoenzymen der Zellen der Leber und der Niere des Kaninchens energisch gespalten wird, von den Muskelzellen, denen das hier in Frage kommende Enzym zu fehlen scheint, aber nicht. Diese neuen Versuche bestätigen also meine 22 Jahre zurückliegenden Ergebnisse durchaus. Es lag mir nun daran, auch mit einem frischen menschlichen Organ Spaltungsversuche des Salols auszuführen. Das einzige, welches überhaupt lebensfrisch zu bekommen ist, ist die Plazenta. Ueber das Verhalten dieses hochwichtigen Organs zu Estern, Glykosiden und Alkaloiden sagt weder der Abschnitt über die weiblichen Genitalien in Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen, noch das mehrbändige Handbuch der Geburtshilfe von F. v. Winckel, noch die uns hier besonders angehende Spezialmonographie von Hofbauer[1]) irgend etwas. Da dieses Organ nach neueren Anschauungen für den Foetus die Rolle der Lunge, der Leber, der Niere etc. spielt, war zu erwarten, dass es bei 38° C. auch esterspaltend werde wirken können, namentlich da eine Lipase darin bereits nachgewiesen ist. Nun könnte man einwenden, dass bei lebensfrischen Organen die Methode der Durchströmung mittelst Blut oder Nährlösung unter Zusatz des zu spaltenden Mittels der Digestion des Zellenbreies mit dem neuen Mittel vorzuziehen ist. Vom theoretischen Standpunkte aus will ich dies gern zugeben, vom praktischen aus für den vorliegenden Fall aber nicht, denn erstens gerinnt der Inhalt vieler kleinen Plazentargefässe des Menschen bald nach der Geburt so fest, dass an eine reguläre Durchströmung nicht zu denken ist. Zweitens ist Salol in Wasser und in physiologischer Kochsalzlösung unlöslich und daher zu Durchströmungsversuchen gänzlich unbrauchbar. Endlich lieferte die Digestion des Salols mit frischem Zellenbrei Higuchi ein so befriedigendes Resultat, dass wir auch für die Prüfung des Verhaltens wasserlöslicher Substanzen auf die Durchströmung glaubten ohne Schaden verzichten zu können. Das durchaus eindeutige Ergebnis aller Versuche war, dass die Plazenta schon binnen 24 Stunden erhebliche Salolspaltung auszuführen vermag. Da Muskelzellen, wie wir sahen, dazu nicht imstande sind, muss das salolzerlegende Endoenzym im epithelialen Teile und zwar im Syncytium seinen Sitz haben. Da dieses Endoenzym sich

[1]) J. Hofbauer, Grundzüge einer Biologie der menschlichen Plazenta. Wien 1905.

im übrigen in Leber und Niere findet, so liefern diese Versuche Higuchis einen Beweis der leber- oder nierenartigen Natur der Plazenta.

Ein zweiter arzneilich viel gebrauchter Ester ist das Tannigen d. h. Diazetyltannin. Es wurde, da es ein unlösliches Pulver ist, in analoger Weise wie das Salol mit den frischen Plazentarzellen in Form einer Schüttelmixtur vermischt und festgestellt, dass Tannigen noch leichter als das Salol, nämlich schon bei Stubentemperatur unter Tanninabscheidung gespalten wird.

Das Ergebnis dieser beiden Versuchsreihen kann man wohl dahin verallgemeinern, dass von dem Syncytium der Plazenta ein Endoenzym gebildet wird, welches aromatische Ester, welche entweder dem Salol oder dem Tannigen analog zusammengesetzt sind, spaltet. Ob dieses Enzym mit der Lipase der Plazenta identisch ist oder nicht, wird sich wohl nur schwer entscheiden lassen. Unter allen Umständen ist durch obige Versuche Higuchis von den vielen Leistungen der Plazenta uns wiederum eine bisher unbeachtete bekannt geworden.

2. Da die Spaltung von Estern und von Glykosiden gewisse Analogien hat, liess sich vermuten, dass die Plazenta auch **Glykoside** werde zerlegen können.

Die Zerlegung des Amygdalins durch tierische Fermente ist zuerst von Moriggia und Ossi[1]) untersucht worden. Sie stellten fest, dass im Dünndarm und Coecum eine Zerlegung mit nachfolgender Giftwirkung stattfindet. Da das sich dabei entwickelnde Gift Blausäure ist, von der eine enzymlähmende Wirkung bekannt ist, musste es reizen, die Frage der Einwirkung der Exoenzyme des Darmkanales und der Endoenzyme z. B. der Leber auf unser Gift zu untersuchen. Grisson[2]) und Gérard[3]) stellten fest, dass im Darmkanal lediglich die Mikroben und nicht die Enzyme die Spaltung besorgen. Ich selbst[4]) habe durch Versuche in Rostock und Neapel (z. T. mit Fischer) festgestellt, dass viele wirbellose Tiere und deren Eier

---

[1]) A. Moriggia u. G. Ossi, Atti Accad. dei Lincei. Ref. in Malys Jahresbericht, Jahrg. **6**, 1876, p. 81.

[2]) Grisson, Ueber das Verhalten der Glykoside im Tierkörper. Dissertation Rostock 1887.

[3]) E. Gérard, Malys Jahresber., Jahrg. **26**, 1896, p. 881.

[4]) R. Kobert, Pflügers Arch. Bd. **99**, 1903, p. 116.

amygdalinspaltende Enzyme enthalten. Gonnermann,[1] der hier in Rostock diese Versuche an Wirbeltierorganen fortsetzte, fand, dass die Leberzellen z. B. des Hasen Amygdalin zu zerlegen vermögen, diejenigen des Hundes und einiger anderen Tiere jedoch nicht. Vernon[2]) erklärt, diese Verschiedenheit der Wirkung der Leberzellen verschiedener Säugetiere erscheine ihm sehr unwahrscheinlich. Fischer und Niebel[3]) wiederholten und erweiterten die Versuche Gonnermanns und kamen ebenfalls zu der Erkenntnis, dass die Leber der verschiedenen Tierklassen sich gegen unser Glykosid ganz verschieden verhält; sie konnten es nämlich mittelst Rinder- und Schafleber gar nicht verändern, mittelst Kaninchen- und Pferdeleber aber glatt zerlegen. Durch diese Ergebnisse ist der Zweifel von Vernon widerlegt. Ich liess durch Herrn Higuchi die Einwirkung von Blut, Leber, Nieren, Gehirn und Muskeln vom Kaninchen auf Amygdalin bei ganz gleichmässigen Parallelversuchen prüfen. Dabei ergab sich, dass nur Nieren- und Leberzellen das Glykosid verseiften, Blut, Muskelzellen und Gehirnzellen aber nicht. Wäre die Ursache unserer Spaltungen in Mikroben zu suchen, so hätten alle Organe gleichmässig spalten müssen. Nachdem somit von neuem die Spaltbarkeit unseres Glykosides durch Endoenzyme der Leber und Niere des Kaninchens festgestellt worden war, musste es von grösstem Interesse sein, mit frischen Zellen eines menschlichen Organes eine solche Spaltung zu versuchen. In der Tat ergab der Zellenbrei der frischen Plazenta in allen Versuchen Higuchis eine glatte Amygdalinspaltung. Damit ist bewiesen, dass dem Mutterkuchen Endoenzyme innewohnen, welche analog denen der Leber und Niere Amygdalin spalten.

Auch hinsichtlich des Arbutins und seiner endoenzymatischen Spaltung waren neue Versuche am Platze, nachdem vor 25 Jahren J. v. Mering sowie L. Lewin ebenso entschieden für die teilweise Spaltung im Organismus eingetreten waren, als Feibes sie bestritten hatte. Grisson[4]) hat daraufhin festgestellt, dass Muskelzellen von Kaninchen, Katze und Hund

---

[1]) Gonnermann, ebenda Bd. **113**, 1906, p. 182.

[2]) Vernon l. c.

[3]) Emil Fischer u. Wilh. Niebel, Ueber das Verhalten der Polysacharide gegen einige tierische Sekrete und Organe. Berliner Akad. Sitz.-Ber. 1896, V, p. 73.

[4]) l. c.

gar keine Spaltungskraft für unser Glykosid besitzen, wohl aber Niere und Leber von Kaninchen, Katze und Hund. Eine Spaltung im Magen konnte er nicht nachweisen, wohl aber eine solche durch die Darmfäulnis. Gonnermann[1]) fand in Uebereinstimmung damit, dass Pepsin, Pankreatin und Trypsin des Handels auf Arbutin keine Verseifungskraft ausüben, wohl aber die Leberzellen von Hase, Rind, Hund und Pferd. Ich selbst[2]) konnte arbutinspaltende Enzyme in dem Extrakt aus vielen Avertebraten, wie Kreuzspinnen, Trochosen, Maikäfer, Ameisenpuppen, Askariden etc. nachweisen. Für menschliche Organzellen lag bisher noch gar keine Untersuchung vor. Hier füllte Higuchi die Lücke aus, indem er zeigte, dass frische Plazentazellen bei Toluolanwesenheit diese Spaltung auszuführen imstande sind. Analoge Versuche mit Leber- und Nierenzellen vom Kaninchen ergaben ebenfalls Spaltung, solche mit Gehirn- und Muskelzellen vom Kaninchen aber nicht. Wurde statt Toluol Fluornatrium genommen, so wurden die spaltenden Endoenzyme aller drei Organe, d. h. der Leber und der Niere des Kaninchens und die der menschlichen Plazenta wirkungsunfähig gemacht.

Das Salizin wird nicht durch Speichel und nicht durch Magensaft zerlegt. Dagegen konnte Grisson[3]) ein salizinspaltendes Enzym in den Zellen der Leber und Niere des Kaninchens nachweisen, während es in den Muskeln von Kaninchen, Katzen und Hunden fehlte. Auch in der Leber und Niere des Hundes war es nicht zu finden. Kürzlich hat Omi,[4]) ohne die Schrift von Grisson vorher gelesen zu haben, also ganz unvoreingenommen, das Salizin nachgeprüft. Er stellte „mit völliger Sicherheit fest, dass im Darmkanal weder vom Speichel, noch vom Pankreas, noch von der Darmschleimhaut Enzyme gebildet werden, welche das Salizin spalten. Blut und Muskel des Kaninchens und Hundes zerlegten es ebenfalls nicht. Bei der Prüfung von Leber und Niere zeigte sich ein sehr auffallender Unterschied zwischen dem Hunde einerseits und dem Kaninchen, Hammel, Schwein und Rind andererseits. Von den

[1]) Gonnermann, Pflüg. Arch. Bd. **113**, 1906, p. 178.

[2]) Kobert, Pflüg. Arch. Bd. **99**, 1903, p. 157.

[3]) Grisson, l. c.

[4]) Kaoru Omi, Das Verhalten des Salizins im tierischen Organismus. Diss. Breslau 1907.

Organen des Hundes wurde das Salizin gar nicht oder nur in Spuren zerlegt, von denen des Kaninchens, Hammels, Schweins und Rindes dagegen in mehr oder weniger grossem Umfange. Auch die Leber des Menschen zerlegt das Salizin nur wenig, die Niere vielleicht gar nicht." Diese Arbeit von Omi bestätigt also die Angabe Grissons von der grossen Verschiedenheit der Hunde- und Kaninchenleber gegenüber dem Salizin. Warum Vernon[1]) auch diese keiner Erwähnung für bedürftig hält, sondern einfach den Satz aufstellt, dass ihm solche Verschiedenheit der Leberzellenenzyme nicht glaubhaft erscheine, bedarf weiterer Aufklärung. Ich[2]) habe Salizin durch Zellenbrei oder Extrakte vieler Avertebraten, z. B. von Epeiren, Trochosen, Maikäfern, Ameisenpuppen, Asseln, Arbacieneiern etc. spalten können. Higuchi konnte in den menschlichen frischen Plazentarzellen ein salizinspaltendes Endoenzym nachweisen.

Was das Helizin anlangt, so konnte Grisson[3]) nachweisen, dass es von Nierenzellen des Kaninchens, der Katze und des Hundes, sowie von den Leberzellen des Kaninchens und der Katze gespalten wird, während Muskelzellen von Kaninchen, Katze und Hund dazu nicht imstande waren. Ich[4]) zeigte, dass die Enzyme vieler wirbellosen Tiere das Helizin leicht spalten. Higuchi konnte dasselbe für die Endoenzyme der menschlichen Plazenta nachweisen.

Sämtliche bis jetzt erwähnte Glykoside liefern bei der Spaltung Traubenzucker. Es lag mir natürlich daran, durch Higuchi auch einige andere Glykoside mittelst der Plazentaenzyme spalten zu lassen. Ich bemerke im voraus, dass dies in keinem einzigen Versuche gelang. Da die Technik jedoch bei allen Versuchen gleichartig war, liegt in diesem negativen Ausfall sämtlicher Versuche mit anderen Glykosiden die beste Gewähr dafür, dass der positive Ausfall der bisher erwähnten Versuche nicht etwa auf groben Versuchsfehlern beruht. Da Bildung und Abspaltung von Traubenzucker ein Prozess ist, welcher auch ohne Einführung von Glykosiden in unserm Organismus alltäglich vor sich geht, so ist leicht begreiflich, dass auch die Abspaltung dieses Zuckers aus

---

[1]) l. c.

[2]) Kobert, Pflüg. Arch. Bd. **99**, 1903, p. 152.

[3]) Grisson, l. c.

[4]) Kobert, Pflüg. Arch. Bd. **99**, 1903, p. 154.

Glykosiden dem Organismus leicht möglich ist; andere Glykosidzerlegungen dagegen sind ihm nicht leicht. Nichtsdestoweniger sind auch die negativen Versuche, welche ich durch Higuchi habe machen lassen, keineswegs ohne Interesse.

Zunächst wurden zwei Saponinsubstanzen, nämlich das Sapotoxin der weissen Seifenwurzel und das Assamin des Samens des Assamtees, geprüft. Beide liefern bei hydrolitischer Spaltung mittelst Mineralsäuren zwar je zwei verschiedene Zuckerarten, eine Pentose und eine Hexose, letztere ist aber nicht Traubenzucker. Mittelst der Enzyme der Avertebraten gelang es mir nur vereinzelt, Sapotoxinspaltungen glatt auszuführen, nämlich mittelst Kreuzspinnen, Taranteln und Ameisenpuppen. Gonnermann[1]) vermochte mit Hasen- und Rinderleber Sapotoxin zu zerlegen. Das Gemisch der Plazentazellen vermochte beide Saponinsubstanzen zwar zu entgiften, d. h. ihrer hämolytischen Wirkung zu entkleiden; aber diese Entgiftung ging nicht durch Spaltung, sondern umgekehrt durch Verankerung ihrer toxophoren Gruppe, d. h. durch Bindung an Cholesterin, vor sich. Wurde die Verankerung gelöst, so kehrte die volle Giftigkeit beider Saponinsubstanzen zurück.

Von spezifischen Herzgiften wurden Helleborein, kristallisiertes g-Strophanthin und amorphes h-Strophanthin der Einwirkung der Plazentazellen durch Higuchi ausgesetzt. Auch hier vermochte 24—48stündige Einwirkung von je 50 g Zellenbrei nicht, auch nur ein Milligramm der Glykoside zu spalten. Für die mit Strophanthinen zu behandelnden Patienten ist die schwere Spaltbarkeit gewiss von grossem Nutzen, denn sie bedingt eine sehr nachhaltige Wirkung. Andererseits stimmen unsere Ergebnisse aber recht wenig zu gewissen Angaben von Krause,[2]) wonach „gewisse Diastasen“ so leicht und so rasch — nicht nur im Reagenzglas, sondern auch im Organismus von mit Strophanthinen vergifteten Tieren — unsere Glykoside zerlegen, dass tötliche Vergiftungen dadurch beseitigt werden können. Da Strophanthinvergiftungen durch irrige Dosierung bei uns alle Tage vorkommen können, wandte ich mich an das Kolonialamt, in dessen Auftrag Krause gearbeitet hat, um Auskunft, welche Diastasen dies seien, da gerade dieser hoch-

---

[1]) Gonnermann, Pflüg. Arch. Bd. **113**, 1906, p. 185.

[2]) Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene Bd. **10**, 1906, p. 105 u. Bd. **11**, 1907, Heft 20.

wichtige Punkt in Krauses beiden Publikationen in ein mystisches Dunkel gehüllt werde. Das Kolonialamt war so liebenswürdig, mir umgehend Antwort dahin zukommen zu lassen, dass Herrn Krause mein Schreiben zugestellt worden sei und von ihm selbst beantwortet werden werde. Diese Antwort ist jedoch leider überhaupt nicht erfolgt. Auch ohne diese Antwort aber möchte ich behaupten, dass die gewöhnliche Gerstendiastase und die gewöhnlichen Diastasen des Speichels, des Pankreas und die der Plazenta nach unsern Versuchen auf die Strophanthine der Firma Dr. Heilmann und Dr. Hillringhaus in Güstrow nicht einwirken. Das g-Strophanthin dieser Firma bildet herrliche, sehr lange Nadeln, deren Elementaranalyse durch K. Kobert ausgeführt wurde und die Identität mit dem von Prof. Thoms beschriebenen ergab.

3. Was die Spaltung von **Alkaloiden** anlangt, so kann ich mich kurz fassen. Die frischen Plazentarzellen waren bei Higuchis Versuchen nicht imstande, bei 1—2tägiger Einwirkung auf Akonitin oder Strychnin im Wärmeschrank auch nur 2 Milligramme dieser beiden Basen zu zersetzen. Nur eine Abschwächung trat insofern ein, als das Vergiftungsbild sich etwas langsamer entwickelte. Auf Morphin schien überhaupt keine Einwirkung erfolgt zu sein.

Wir kommen hinsichtlich der Plazenta also zu dem Ergebnis, dass ihre Endoenzyme für Alkaloide ohne Bedeutung zu sein scheinen, während sie für die untersuchten Ester, sowie für die Glukoside, d. h. für die Traubenzucker einschliessenden Glykoside erhebliche Zerlegungskraft besitzen.

Herr R. Stoermer hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Umlagerung stabiler stereoisomerer Aethylenkörper in labile durch ultraviolettes Licht.

R. Stoermer: Ueber die Umlagerung stabiler stereoisomerer Aethylenkörper in labile durch ultraviolettes Licht.

Eingegangen bei der Redaktion 8. April 1909.

Vor mehreren Jahren habe ich gezeigt, dass eine Reihe von stereoisomeren Derivaten des gem-Diphenyläthylens existieren, deren hochschmelzende α-Formen durch ultraviolettes Licht in die niedrigschmelzenden β-Formen umgelagert werden können. Besonders genau wurden hier die o-Anisyl-phenyl-bromäthylene untersucht. Die weitere Untersuchung zeigte, dass bei einer grossen Zahl hierher gehöriger Verbindungen auch der umgekehrte Vorgang ausführbar ist, dass also in normaler Weise die niedrigschmelzenden labilen Formen in die hochschmelzenden stabilen Formen übergehen, ja dass auch verschiedene Körper dieser Gruppe durch dasselbe Mittel wechselseitig in einander umgelagert werden können, so dass also ein Gleichgewichtszustand eintritt. Da aus der Untersuchung der stereoisomeren Aethylencarbonsäuren hervorgeht, dass den labilen Formen (Maleïnsäure, Allozimmtsäure) der grössere Energiegehalt zukommt, so war zu folgern, dass auch die labilen Diphenyläthylenderivate die energiereicheren seien und dass die auffallende Umlagerung der α- in die β-Verbindungen nur durch den Zuwachs an Energie zustande komme, der durch die Einwirkung des ultravioletten Lichtes erzeugt werde. Die Prüfung der stereoisomeren Cumar- und Cumarinsäurederivate, die ich gemeinsam mit Herrn Dr. Friderici vornahm, ergab nun die überraschende Tatsache, dass diese so vielfach untersuchten Verbindungen sich im ultravioletten Lichte ganz genau so verhielten, dass also z. B. die stabile Methylcumarsäure vom Smp. 183° zu etwa 75 % in die labile Methylcumarinsäure vom Smp. 88—89° umgelagert wird, während die schon von Perkin festgestellte umgekehrte Reaktion sich nur zu etwa 25 % verwirklichen lässt. Genau so verhält sich die freie Cumarsäure, die zu demselben Prozentsatze in Cumarinsäure umgelagert wird, welch

letztere sofort unter Wasserverlust in das sich schon nach kurzer Zeit durch den starken Geruch verratende Cumarin übergeht. Noch auffallender verhielten sich Aethyl-, Acetyl- und Benzoylcumarsäure, die so gut wie quantitativ in die entsprechenden Cumarinsäuren umgewandelt wurden, während letztere bei gleicher Behandlung natürlich unverändert blieben. Bei dieser Gelegenheit wurde auch festgestellt, dass die Ursache der Gleichgewichtszustände nicht in dem Vorhandensein verschiedener Strahlengattungen zu suchen sei, sondern dass die Umlagerungen lediglich den ultravioletten Strahlen zuzuschreiben sind. Belichtet man z. B. Methyl- oder Aethylcumarsäure längere Zeit hinter Chininsulfatfiltern, welche das Ultraviolett absorbieren, so bleiben die Säuren unverändert; belichtet man Methylcumarsäure und Methylcumarinsäure hinter Ammoniak-Kupfersulfatfiltern, die die ultravioletten Strahlen durchlassen, so findet Umlagerung statt. Hinter Kaliumdichromatfiltern, welche durchlässig sind für den brechbaren Teil des Spektrums bis zum Grün, von Grün bis Violett aber alles absorbieren, bleiben alle Verbindungen unverändert.

Bei den von mir im Verein mit E. Friderici dargestellten stereoisomeren Anisylzimmtsäuren blieb die Umlagerung, die in der Richtung von der labilen zur stabilen Form ziemlich leicht vor sich geht, in umgekehrter Richtung zunächst aus, sei es, weil die für alle diese Zwecke benutzte Schottsche Uviolquecksilberlampe ihre eigentliche Lebensdauer schon überschritten hatte oder weil nicht genügend lange belichtet war. Als ich die Versuche vor kurzer Zeit mit Herrn Bräutigam an einer neuen Lampe wieder aufnahm, konnten wir nach etwa 8-tägiger Belichtung der hochschmelzenden α-Säure unschwer die Umlagerung in die labile Form feststellen. Auch hier wird ein Gleichgewichtszustand gebildet, in dem die β-Säure sich zu etwa 50 % vorfindet. Es ist dies zugleich ein bequemer Weg zur Gewinnung dieser ausserordentlich labilen und schwer zugänglichen Substanz, die aus ihren Salzen durch Mineralsäuren in Freiheit gesetzt, sich zuweilen fast augenblicklich in die stabile Form umlagert. Auch das Amid der Säure, Smp. 137°, lässt sich durch etwa 10tägige Belichtung in das sehr schwer zugängliche β-Amid, Smp. 116°, umlagern, ebenso das Methylamid, während beim Methylester die Umlagerung schon bei der früheren Untersuchung gelungen war.

Durch diese Untersuchung war die Hoffnung, auch die so ungemein beständige Zimmtsäure in ihre labile Form zu ver-

wandeln, wieder näher gerückt; das Ziel musste sich erreichen lassen, wenn meine Annahme, dass die Umlagerung lediglich durch Energiezufuhr bewirkt werde, richtig war. Da ausser der stabilen gewöhnlichen Zimmtsäure noch drei labile polymorphe Formen vorhanden sind (Allozimmtsäure Smp. 68^0, und zwei Isozimmtsäuren Smp. 58^0 und 42^0), so war es von besonderem Interesse, welche dieser letzteren gebildet werden würde, wenn überhaupt Umlagerung einträte. Nach 8 tägiger Belichtung konnte in der Tat ein beträchtlicher Anteil (etwa 30 %) einer in Ligroin viel leichter löslichen Säure isoliert werden, die sich fast vollständig als reine Isozimmtsäure von Smp. 58^0 herausstellte. Dies Resultat, das durch Kontrollversuche bestätigt wurde, war um so bedeutungsvoller, als damit auf einem gänzlich neuen Wege diese Säure gewonnen wurde, die Jahre hindurch vollständig verloren gegangen war und die erst in diesem Jahre wieder aufgefunden worden ist. Der überraschende Befund wurde sicher gestellt durch die leicht bewerkstelligte Ueberführung der Isozimmtsäure in die Alloform, und zwar durch Impfen des Schmelzflusses mit reiner Allosäure, wonach die ganze Masse nach dem Erstarren reine Allozimmtsäure darstellte. Die Trennung von unveränderter Zimmtsäure wurde nach der Methode von Liebermann über das Anilinsalz hinweg erreicht, wodurch zugleich die Annahme widerlegt wurde, das isozimmtsaure Anilin liefere bei der Zerlegung durch Mineralsäuren Allosäure. Nach anderer Richtung war der Befund von Bedeutung insofern, als die Isozimmtsäure nach Messungen Ostwalds eine etwas stärkere Säure darstellt, als die Alloform; durch die ultravioletten Strahlen war also die stärkste der Säuren gebildet worden.

Endlich wurde noch die Fumarsäure in den Kreis der Untersuchung gezogen, um womöglich aus ihr durch Belichten die labile Maleïnsäure zu erhalten, obwohl erst vor kurzem von Ciamician und Silber festgestellt war, dass letztere durch längeres Belichten an der Sonne ohne Anwesenheit von Katalysatoren in Fumarsäure übergehe. Auch hier konnte nach 8 tägiger Uviolbestrahlung die in Wasser sehr leicht lösliche und dadurch von Fumarsäure so glatt trennbare Maleïnsäure erhalten werden, nach oberflächlicher Schätzung freilich in kleinerer Menge als die Isozimmtsäure. Sie wurde durch die charakteristische Fallbarkeit durch Barytwasser identifiziert, die der Fumarsäure abgeht. Der Schmelzpunkt der Säure wurde aber auffallender Weise einige Grade höher gefunden, als angegeben (135^0 statt 130^0).

Aus dem bisherigen Beobachtungsmaterial ergibt sich also als Gesetzmässigkeit, dass die höher schmelzende stabile Säure, die zugleich die schwächere Säure ist, teilweise oder ganz in die niedriger schmelzende labile und stärkere Säure umgelagert werden kann, wenn ihr durch ultraviolettes Licht Energie zugeführt wird. Aus dem völlig gleichartigen Verhalten kann man auch für die Cumar- und Cumarinsäuren deren Zugehörigkeit zur Klasse der stereoisomeren Aethylenderivate folgern, die von einigen Autoren immer noch bestritten wurde.

Die Konfigurations-Formeln der bisher untersuchten Säuren und ihrer Derivate nebst den sich aus der Spannungsreihe der Radikale ergebenden Vorzeichen sind die folgenden:

$$\begin{array}{c} \overset{+}{H}-C-\overset{-}{C_6H_4\cdot OH}\ (OCH_3, OC_2H_5, OCO\cdot CH_3\ \text{etc.}) \\ \| \\ \overset{-}{COOH}-C-\overset{+}{H} \end{array} \ggg \begin{array}{c} \overset{+}{H}-C-\overset{-}{C_6H_4\cdot OH}\ (OCH_3, OC_2H_5, OCO\cdot CH_3\ \text{etc.}) \\ \| \\ \overset{+}{H}-C-\overset{-}{COOH} \end{array}$$

Cumarsäure (stabil) — Cumarinsäure (labil)

$$\begin{array}{c} \overset{-}{C_6H_5}-C-\overset{+}{C_6H_4\cdot OCH_3} \\ \| \\ \overset{+}{H}-C-\overset{-}{COOH}\ (COO\,CH_3, CO\cdot NH_2) \end{array} \ggg \begin{array}{c} \overset{-}{C_6H_5}-C-\overset{+}{C_6H_4\cdot OCH_3} \\ \| \\ \overset{-}{COOH}-C-\overset{+}{H} \end{array}$$

Anisylzimmtsäure (stabil) — Anisylzimmtsäure (labil)

$$\begin{array}{c} \overset{-}{C_6H_5}-C-\overset{+}{H} \\ \| \\ \overset{+}{H}-C-\overset{-}{COOH} \end{array} \ggg \begin{array}{c} \overset{-}{C_6H_5}-C-\overset{+}{H} \\ \| \\ \overset{-}{COOH}-C-\overset{+}{H} \end{array}$$

Zimmtsäure (stabil) — Isozimmtsäure (labil)

$$\begin{array}{c} \overset{-}{COOH}-C-\overset{+}{H} \\ \| \\ \overset{+}{H}-C-\overset{-}{COOH} \end{array} \ggg \begin{array}{c} \overset{-}{COOH}-C-\overset{+}{H} \\ \| \\ \overset{-}{COOH}-C-\overset{+}{H} \end{array}$$

Fumarsäure (stabil) — Maleïnsäure (labil).

Eine eingehende Darstellung der hier kurz geschilderten Tatsachen wird bald an anderer Stelle erfolgen.

L. Will: Ueber das Vorkommen kontraktiler Elemente in den Nesselzellen der Coelenteraten.[1]

Hierzu Tafel I und II.

Eingegangen bei der Redaktion am 25. April 1909.

So lange man die Nesselkapseln der Coelenteraten kennt, sind die Bemühungen der Forschung ganz besonders darauf gerichtet gewesen, die Wirkungsweise derselben, sowohl den Vorgang der Entladung selbst, wie auch die Art der Einwirkung auf den genesselten Organismus zu erkennen. Die trefflichen Referate Lendenfeld's[2]) im Biologischen Centralblatt erübrigen nicht nur eine Darstellung des Ganges dieser Forschungen, sondern sie zeigen auch, dass die Lösung des Problems noch nicht gefunden — trotz der neueren eingehenden Arbeiten von Iwanzoff[3]) und Schneider.[4])

In jedem Kurs, in jeder auch die niederen Tiere berücksichtigenden Vorlesung hat sich der akademische Lehrer mit diesem Problem in der einen oder anderen Weise abzufinden, so

---

[1]) Der wesentliche Inhalt dieser Mitteilung wurde bereits im Jahre 1907 auf der Jahresversammlung der Deutsch. Zool. Gesellsch. zu Rostock vorgetragen und durch Projektionsbilder erläutert.

[2]) Biologisches Centralbl. Bd. VII, 1887; Bd. XVII, 1897, Bd. XXIV, 1904.

[3]) Bull. de Moscou 1896.

[4]) Arbeiten a. d. zool. Instit. Wien, XII, 1900.

dass aus diesem Grunde jeder Beitrag, der uns der Lösung der interessanten Frage näher bringt, willkommen sein dürfte.

Zweifacher Art sind die Kräfte, die bisher zur Erklärung des Entladungsvorganges herangezogen wurden, einmal Kräfte, die von aussen auf die Kapsel resp. den Kapselinhalt wirken, dann Kräfte, die im Kapselinhalt selbst ihren Sitz haben, und auf den auszuschleudernden Faden zu wirken bestimmt sind. Als äussere Kräfte kommen in Betracht 1. die Elastizität der Kapselmembran (Möbius, F. E. Schulze u. a.) und 2. eine eventuell vorhandene Nesselzellmuskulatur (Chun), die bisher allerdings nur für Physalia nachgewiesen werden konnte. Diesen beiden Kraftquellen gesellte Iwanzoff eine dritte und zwar innere hinzu, indem er darzutun sucht, dass der Inhalt der Nesselkapsel nicht flüssig sei, wie man bisher allgemein annahm, sondern aus einer gallertigen, äusserst hygroscopischen Substanz bestehe, welche durch Wasseraufnahme in starke Quellung gerät und infolge des hierdurch ausgeübten Druckes den im Lumen der Kapsel aufgerollten Nesselfaden zur Ausstülpung veranlasst. Schneider (l. c.) hat sich diese Iwanzoff'sche Hypothese zu eigen gemacht und noch weiter auszubauen versucht.

Obwohl nun von vornherein die Möglichkeit bestände, dass alle drei angeführten Kräfte sich gemeinsam bei der Auslösung und Durchführung der Explosion beteiligten, sind jedoch die sehr umfassenden Untersuchungen von Iwanzoff und Schneider (l. c.), die zugleich die neuesten auf diesem Gebiete sind, in bezug auf das Vorkommen einer Nesselkapselmuskulatur völlig negativ ausgefallen und da überdies Iwanzoff[1]) auf Grund von Messungen die Behauptung aufstellt, dass die entladenen Kapseln nicht kleiner oder wenigstens nicht genügend kleiner sind als die ruhenden, um die Annahme einer Kontraktion der Kapsel als Ursache der Explosion zu gestatten, so fällt nach diesem Autor auch die Elastizität der Kapselmembran als Kraftquelle hinweg und es bleibt als alleinige Ursache der Entladung der Kapseln die Quellung des gallertigen Kapselsekretes übrig.

Indem ich mir ein Eingehen auf die Beschaffenheit des Kapselsekretes für eine besondere Mitteilung vorbehalte, nehme ich in den folgenden Ausführungen die Grundlage der Iwanzoff'schen Hypothese, nämlich die gallertige Konsistenz und das

---

[1]) l. c. p. 113.

starke Quellungsvermögen des Kapselinhalts zunächst als richtig an. Dagegen betrachte ich es im Folgenden als meine Aufgabe, den Nachweis zu erbringen

1. dass keinesfalls diese angebliche Quellbarkeit des Kapselinhalts die alleinige Explosionsursache darstellt;
2. dass trotz der negativen Ergebnisse der neueren Forschung die Nesselzellen zahlreicher Coelenteraten, selbst unserer gemeinen, so oft untersuchten Hydra dennoch eine spezifische und wohl ausgebildete Muskulatur besitzen, die ihrer ganzen Natur nach als wesentliche Explosionsursache, wenn nicht ausschliesslich, so doch je nach ihrer Ausbildung bei den verschiedenen Kapselformen in mehr oder minder hervorragendem Masse mit in Betracht kommen muss;
3. dass entgegen Iwanzoff die von den älteren Autoren als Kraftquelle herangezogene Elastizität der Kapselmembran, wenn auch nicht für alle, so doch für sehr viele Kapselformen durchaus zu Recht besteht.

1. Hydra.

Als Chun[1]) 1882 seine schöne Entdeckung von dem Vorhandensein eigenartiger muskelähnlicher Differenzierungen im Protoplasmamantel der Nesselkapseln von Physalia bekannt gemacht hatte, suchte man auch bei den Nesselkapseln anderer Coelenteraten nach einem ähnlichen Muskelapparat des Cnidoblasten, den man als die Ursache des Entladungsprozesses hätte ansehen können. So spricht zuerst Jickeli (1883) bei Hydra von einem „glänzenden stark lichtbrechenden Häutchen“, welches die Nesselkapsel bis auf eine kleine obere Oeffnung rings umschliesst und das er für einen Muskelschlauch hält. Ebenso lässt auch Schneider (1890) in seiner bekannten Hydra-Arbeit[2]) die die Nesselkapsel umhüllende Innenschicht des Cnidoblasten in einen schlauchförmigen Muskel umgewandelt sein, eine Angabe, die er später mit Recht zurücknimmt, um dann der entgegengesetzten Ansicht zu huldigen und mit Unrecht eine Nesselkapselmuskulatur ganz zu leugnen.

In der Tat konnte ich eine Muskulatur im Protoplasma des Cnidoblasten von Hydra mit grosser Sicherheit nachweisen. Es

[1]) Humboldt, Bd. I. Heft 2. 1888.

[2]) Archiv f. mikr. Anatom., Bd. 35, pg. 321—379.

handelt sich aber nicht um einen kontinuierlichen Schlauchmuskel im Sinne der zitierten Autoren, sondern um einzelne ansehnliche längs verlaufende Muskelfibrillen. Man wird sie mit Sicherheit wieder auffinden können, wenn man Hydra mit einer Mischung von Sublimat und 1 %iger Osmiumsäure 10 Minuten bis $^1/_4$ Stunde fixiert, auswäscht, in rohem Holzessig nachbehandelt, in physiologischer Kochsalzlösung mit 1—2 ‰ Formalin maceriert und in derselben Flüssigkeit mit starken Apochromatimmersionen untersucht.

Die einzelnen Fibrillen (Fig. 1, 2, Taf. I) werden durch Osmiumsäure deutlich gebräunt, sind von einer gewissen Breite und verjüngen sich etwas nach oben zu, um hier in der Gegend des oberen Drittels oder Viertels der Nesselkapsel aufzuhören. Die Muskelfibrillen sind dem Wabenwerk des Zellplasmas in der Weise eingeordnet, dass zwischen je zwei Längsmuskelfibrillen eine nach oben zu schmäler werdende Wabenreihe gelegen ist. An nach Heidenhain gefärbten Schnitten mit oder ohne Nachfärbung durch Säurefuchsin kann man namentlich bei ungenügender Differenzierung leicht zu der Ansicht gelangen, als ob die Muskelfibrillen sich ganz bis zum Entladungspol bis zu den gleich zu erwähnenden Stäbchenstrukturen fortsetzten, weil es nur am frischen Präparat möglich ist, die Fibrille selbst von dem sie umhüllenden Plasmastreifen zu unterscheiden, der zwei benachbarte Wabenreihen trennt. Die Längsstreifen des plasmatischen Wabenwerks setzen sich bis zum Stäbchenkranz fort, die stärker lichtbrechende Fibrille aber hört schon vorher wie abgeschnitten auf.

Nach unten verfolgt man die Muskelfibrillen durch die ganze Länge des Cnidoblasten bis etwa zum Anfang des Stieles, wo sie sich meist wegen der starken Wölbung der basalen Zelloberfläche der Beobachtung entziehen. Doch gelang mir in einem Falle bei einem Cnidoblasten, dessen Kapsel durch den Deckglasdruck herausgequetscht war, der Nachweis, dass die Muskelfibrillen sich allmählich verjüngend, sich auch über die gesamte Oberfläche des Stiels erstrecken.

Meine ganz besondere Aufmerksamkeit wurde an den in geschilderter Weise behandelten Nesselzellen durch ein eigenartiges gewundenes Band in Anspruch genommen, das sich am besten an Zellen mit entladener Cnide verfolgen lässt (Fig. 1, Taf. I). Es ist von ansehnlicher Dicke, jedenfalls wesentlich dicker, als die eben beschriebenen Muskelfibrillen und man könnte es für den ausge-

stülpten Nesselfaden halten, wenn man sich nicht überzeugte, dass der Nesselfaden vollständig ausgestülpt ist und das gewundene Band — ich nenne es „Lasso“ — nicht innerhalb der Kapsel, sondern neben und unterhalb derselben im Plasma des Cnidoblasten liegt. Ich habe es in zahlreichen Fällen konstatieren können, sowohl an Cnidoblasten mit entladenen wie mit unentladenen Cniden (Fig. 2, Taf. I), an intakten Präparaten, wie an solchen, die durch Druck gesprengt waren und infolgedessen die unteren Windungen des Fadens frei hervortreten liessen. Trotzdem habe ich dasselbe keineswegs an allen Nesselzellen nachweisen können, sondern es ist offenbar eine ganz bestimmte Reagentienwirkung nötig, um es genügend gebräunt hervortreten zu lassen. Mit unfehlbarer Sicherheit lässt es sich dagegen an nach Heidenhain'scher Methode gefärbten Schnitten nachweisen, da das Lasso eine ganz ausgesprochene Neigung zum Haematoxylin besitzt. Leider zeigen Schnittpräparate nur den Uebelstand, dass man durch sie kein vollständiges Bild vom Verlaufe des Bandes erhält.

Bei entladener Kapsel liegt die Hauptmasse des Lassos in lockeren Windungen unterhalb der Kapsel neben dem Kern an einer Stelle, die sich durch ihre grössere Helle von ihrer leicht gebräunten Umgebung abhebt und häufig wie eine scharf umgrenzte Vacuole erscheint. Von hier aus erstreckt sich das basale Ende des Fadens in mehr gestrecktem Verlauf in den längeren oder kürzeren Stiel des Cnidoblasten, doch habe ich nie beobachten können, dass es sich etwa an die Stützlamelle anheftete.

Nach oben zu zieht das vordere Ende des Lassos in einigen eleganten Windungen an der einen Seite der Kapsel entlang — es schien in allen Fällen die dem Cnidocil gegenüber liegende Seite des Cnidoblasten zu sein — um von der Cnidocilbasis aus wiederum in ziemlich gestrecktem Verlauf äusserlich am Halsteil des Nesselfadens zu verlaufen. Obwohl die Färbungsintensität hier allmählich abnimmt, konnte ich es doch bis über die Ansatzstelle der grossen Sperrhaken hinaus verfolgen, so dass ich annehmen muss, dass es sich in der Gegend dieser an der Wand des Halsteils anheftet.

Nachdem ich das Lasso zunächst nur an explodierten Cniden konstatiert hatte und, um Verwechselungen mit dem Nesselfaden zu vermeiden, gerade solche mit völlig ausgestülptem Faden bevorzugt hatte, bemühte ich mich dasselbe auch an ruhende Cniden aufzufinden. Es gelang mir der Nachweis zunächst an solchen, deren

Cnidoblast durch Druck auf das Deckglas künstlich zersprengt worden war, dann aber auch an der intakten ruhenden Cnide.

Wie Fig. 2, Taf. I zeigt, liegt das Band in letzterer an der dem Kern und Cnidocil gegenüberliegenden Seite auf das zierlichste verpackt. Die Hauptmasse liegt auch jetzt unterhalb der Kapsel wie ein Schiffstau in nach der Peripherie immer grösser werdenden Windungen zusammengerollt. Von dieser Hauptmasse aus zieht es in enger Spirale, wie sie durch den knappen Raum bedingt wird, an der dem Cnidocil abgewandten Kapselseite bis etwa zur halben Höhe dieser hinauf, von hier aus in einen gestreckten Verlauf übergehend, dessen Verfolg aber bald wegen der starken Lichtbrechung der Kapselwand und der geringen Dicke der Plasmaschicht an dieser Stelle zur Unmöglichkeit wird.

Besondere Aufmerksamkeit widmete ich auch dem Cnidocil und jener von Grenacher[1]) zuerst beobachteten radiären Streifung am oberen Pol des Cnidoblasten, der dieser eine so wichtige Rolle beim Entladungsprozess zuschreibt. Das Cnidocil ragt, wie bekannt, um ein Bedeutendes aus der Cnidocilröhre hervor, welche ich sowohl an Isolationspräparaten wie an Heidenhain-Schnitten aus einer Anzahl von Stäbchen zusammengesetzt finde, die oben röhrenförmig das Cnidocil umstellen, nach unten zu aber fächerförmig sich ausbreiten (Fig. 1, 2, Taf. I), um wie scharf abgeschnitten zu enden. Dass es sich um keine Fältelung handelt, ist bei Apochromat-Immersion deutlich zu erkennen, besonders klar aber an Heidenhain-Präparaten, an denen sie tief blau imprägniert sind, wie übrigens das Cnidocil selbst auch.

Wenn Grenacher ferner bei den kleinen Nesselkapseln von Hydra eine entsprechende Streifung den ganzen Entladungspol umziehen lässt, so stimmt das nicht nur für diese, sondern auch für die grossen hier behandelten Cniden. Wie man besonders klar an der ruhenden Cnide in Fig. 2, Taf. I erkennt, findet sich auch rechts von dem Cnidocilfächer eine entsprechende Streifung, die ebenso wie jener durch Stäbchen erzeugt wird, die im frischen Präparat stark lichtbrechend, in gleicher Weise sich mit Hämatoxylin imprägnieren. Sie umziehen im Verein mit dem Cnidocilfächer den ganzen Entladungspol und sollen als Stäbchenkranz unterschieden werden, der auch bei andern Coelenteraten wiederkehrt (Fig. 3, Taf. II, Textfig. 1, 2) und auf eine ehemalige Wimper-

---

[1]) Ueber die Nesselkapseln von Hydra. Zool. Anz. 1895, No. 482.

bekleidung des Cnidoblasten hinzuweisen scheint (vgl. auch Iwanzoff l. c.). Die Deutung dieser Streifung als der optische Ausdruck einer äusserst feinen Fältelung im Sinne Grenachers und Schneiders ist demnach eine irrtümliche, wie die Untersuchung mit Apochromat-Immersionen in der unzweideutigsten Weise erkennen lässt. Damit fällt auch die Rolle hinweg, welche die beiden erwähnten Autoren, ganz besonders aber Schneider, dieser angeblichen Fältelung für den Entladungsprozess zuerkennen.

Wenn demnach dieser Stäbchenkranz keine irgendwie hervorragende Bedeutung für den Vorgang der Explosion besitzt, so soll damit noch nicht gesagt sein, dass er einen physiologisch vollständig bedeutungslosen Ueberrest eines ehemaligen Wimperkleides darstellt. Wie meine späteren Mitteilungen noch weiter zeigen werden, ist an einer so kompendiösen und dabei komplizierten Kraftmaschine, wie sie der Nesselapparat der Coelenteraten darstellt, das geringste Strukturelement von Bedeutung. Hätte aber der aus früherer Zeit erhalten gebliebene Stäbchenkranz physiologisch keine Verwendung finden können, so würde er kaum die stattliche Ausbildung erfahren haben, die ihn bei manchen Formen, so bei Coryne und Syncoryne auszeichnet. Auf Grund der Ansicht, welche der Stäbchenkranz bei den untersuchten Formen vom oberen Pol her bietet (vgl. Textfig. 2 von Physalia) kann man wohl vermuten, dass das Stäbchengitter an der ruhenden Cnide die Aufgabe übernimmt, den Deckelschluss zu sichern, während behufs der Explosion die Entsicherung durch Vermittlung der Muskulatur bewirkt wird.

Wenn ich es nach diesen Ausführungen versuche, den Vorgang der Explosion selbst zu schildern, so bedarf dieses Bild notwendig späterer Korrekturen. Auf Grund eingehender hier noch nicht mitteilbarer Untersuchungen anderer Coelenteraten habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass bei dem Explosionsvorgang der Coelenteraten, ganz allgemein gesprochen, eine ganze Anzahl von Kräften in einer je nach dem Bau der Cnide wechselnden Intensität beteiligt sind, Kräfte, die zum Teil noch gar nicht in den Bereich der Betrachtung gezogen worden sind. Ich nenne hier: Muskelkontraktion, Elastizität der Kapselmembran, Elastizität der Schlauchwand und ihrer besonderen Strukturen, Capillarkraft, Quellungsdruck,[1]) osmotischer Druck. Wenn ich es für zweckmässig halte,

[1]) Ich meine hier keineswegs den Druck, der durch Quellung des nach Iwanzoff gelatinösen Kapselinhalts erzeugt wird, sondern Quellungserscheinungen, welche bei einer weit verbreiteten Kapselform gewisse Strukturelemente der Fadenwand selbst in ganz hervorragendem Masse auszeichnet.

in dieser Mitteilung nur die beiden erstgenannten Faktoren zu behandeln, so muss das Bild zwar zunächst an gewissen Unvollkommenheiten leiden, die aber nicht allzu gross sind, da gerade für Hydra die andern hier nicht berücksichtigten Faktoren lange nicht so in den Vordergrund treten, als das bei manchen andern Coelenteraten der Fall ist.

Ohne weiteres ist wohl klar, dass ein so wohl entwickeltes System von Muskelfibrillen, wie es Hydra besitzt und wie wir es bei anderen Coelenteraten wiederfinden werden, eine ganz hervorragende Rolle beim Entladungsprozess zu spielen hat. Der Reiz, den das Cnidocil empfängt, wird auf die Muskulatur übertragen, die, so zur Kontraktion veranlasst, die Kapsel selbst komprimiert und dadurch zunächst die Sprengung des Deckels bewirkt.

Erleichtert wird die Deckelsprengung, wenn, wie ich glaube, die Muskulatur auf die Stäbchenzone einzuwirken vermag. Ganz offenbar ist diese Beziehung bei Coryne, Syncoryne und Physalia, wo die Muskelfibrillen am oberen Kapselpol sich direkt bis an das basale Stäbchenende fortsetzen. Stäbchen und Muskelfibrillen sind hier in gleicher Anzahl vorhanden und in völlig gleicher Weise dem System der oberflächlichen Plasmawaben eingeordnet (Fig. 3, Taf. II, Textfig. 1, 2). Die Kontraktion der Muskelfibrillen muss hier die gleichzeitige Folge haben, das jedes Stäbchen nach auswärts, resp. abwärts gezogen wird, wodurch die vom Stäbchenkranz umgebene scheinbare Oeffnung am Entladungspol erweitert, der Deckelverschluss also entsichert wird. Weniger deutlich drängt sich dieser Mechanismus bei Hydra dem Beobachter auf, weil hier die kontraktile Fibrille bereits eine Strecke unterhalb der Stäbchen endet, überdies die Stäbchen in annähernd der doppelten Zahl vorhanden sind, wie die der Fibrillen. Allein auch bei Hydra besteht immerhin ein Konnex zwischen beiderlei Strukturelementen durch die die Längsreihen der Oberflächenwaben trennenden Plasmastränge, welche einerseits die Muskelfibrille enthalten, andererseits aber meist unter einfacher Gabelung nach oben ziehen, um sich an je ein Stäbchen anzuheften. Die Möglichkeit einer Einwirkung der Muskulatur auf den Stäbchenkranz ist also auch bei Hydra vorhanden, wenn auch vielleicht hier der Mechanismus nicht mit der Vollkommenheit funktioniert wie bei Syncoryne.

Mit der Sprengung des Kapseldeckels ist aber die Tätigkeit der Muskulatur keineswegs erschöpft, denn es ist nicht einzusehen, weshalb sie nicht auch durch den auf die Kapselwand ausgeübten

Druck einen gewissen Anteil an der Ausstülpung des Fadens selbst nehmen sollte, einen Anteil, dessen Bedeutung sich natürlich bei den verschiedenen Nesselzellformen der verschiedenen Coelenteraten immer nach der jeweiligen Ausbildung der Muskulatur richten wird.[1])

Wichtig aber ist, dass nach Sprengung des Deckels durch die Muskelkontraktion die Bahn frei wird für das Schalten anderer, rein physikalischer Kräfte, die im Verein mit der Muskeltätigkeit den Explosionsvorgang bis zu Ende durchführen, von denen hier aber nur die neuerdings mit Unrecht bestrittene hohe Elastizität der Kapselmembran berücksichtigt werden soll.

Dass die Kapselmembran bei Hydra — und dasselbe gilt für Syncoryne, Physalia sowie zahlreiche andere vorwiegend, aber nicht nur, dickwandige Kapselformen — entsprechend der Ansicht älterer Autoren elastisch ist, geht deutlich daraus hervor, dass entgegen den Ergebnissen von Iwanzoff und auf Grund eigener Messungen, das Kapselvolumen bei der Explosion durchschnittlich um die Hälfte abnimmt. Auf Grund von 40 verschiedenen Messungen an den grossen birnförmigen Cniden von Hydra fusca, deren Volumen auf das Rotationsellipsoid berechnet wurde, erzielte ich folgende Durchschnittswerte:

ruhende Cnide = 307,95 □ μ
explodierte Cnide = 143,05 □ μ.

Aehnliche Ergebnisse zeitigten die übrigen Kapselformen von Hydra, wie auch von Syncoryne.[2]) Bei Physalia konnte ich ausser Volumenabnahme bei der Explosion auch eine beträchtliche Zunahme der Wanddicke durch Messung konstatieren.

In einem Falle, an einer kleinen birnförmigen Kapsel von Hydra, gelang es mir sogar, dieselbe Cnide im ruhenden Zustand und nach direkt beobachteter Explosion im entladenen Zustand zu messen. Bei der Entladung ging das Volumen von 31,21 □ μ auf 16,94 □ μ zurück, so dass auch hier eine Volumenverringerung um annähernd die Hälfte konstatiert werden konnte.

Da nun bei Hydra und Syncoryne der ausgestülpte Faden nur eine sehr geringe Dicke besitzt, mithin sein Volumen gegenüber der Volumenabnahme der Kapsel selbst nur unbedeutend ist,

[1]) Als ich über diesen Gegenstand auf dem Zoologen-Kongress 1907 in Rostock vortrug, war ich noch geneigt, die Kontraktion der Muskulatur als die ausschliessliche Ursache der Entladung der Nesselkapsel anzusehen.

[2]) Die Details dieser Messungen werden an anderer Stelle publiziert werden.

so dürften für diese beiden Formen und alle ähnlich gebauten Cniden Muskelkontraktion und Elastizität der Kapselmembran in ihrem Zusammenwirken allein schon genügen, um den ganzen Explosionsvorgang befriedigend zu erklären.

Ob nun bei den grossen Cniden von Hydra und den anderen in dieser Mitteilung behandelten Kapselformen noch eine Quellbarkeit des Kapselsekrets im Sinne Iwanzoffs als dritte Kraftquelle hinzutritt, ist eine Frage, die ich zunächst offen lassen muss. Nötig ist ihre Annahme weder für Hydra noch für Syncoryne und ich will nur anführen, dass ich in Kapseln anderer Coelenteraten, über die ich in einer weiteren Mitteilung berichten werde, nach sehr eingehender Untersuchung bestimmt einen tropfbar flüssigen, nicht quellbaren Inhalt nachweisen konnte.[1])

Da die Kapselsekrete bei verschiedenen Coelenteraten, ja sogar bei verschiedenen Kapselarten derselben Spezies chemisch verschieden sein können, wie schon ihr verschiedenes Verhalten gegen Farbstoffe erkennen lässt, so dürfen wir auch nicht erwarten, dass sie sich physikalisch gleich verhalten.

Welche Funktion mag nun dem Lasso zukommen? Aus dem Vergleich seiner Lage in der ruhenden und der explodierten Cnide erhellt, dass es bei der Explosion entrollt wird, in dieser Beziehung sich also genau so verhält, wie der von Chun in den Klebzellen der Ctenophoren nachgewiesene Spiralmuskel. In der Tat muss ich annehmen, dass dem Lasso eine ähnliche Funktion zukommt, wie diesem.

Die Nesselkapseln werden jedenfalls bei Hydra und zahlreichen andern Coelenteraten beim Schuss nicht einfach aus dem Epithel herausgeschleudert, sondern bleiben im Gegenteil zunächst in ihrem Zellkörper sitzen, entsprechend ihrer wichtigsten Aufgabe, die angeschossene Beute auch festzuhalten. Die Muskulatur und — nach der Ansicht meines Schülers Herrn Toppe — der Stäbchenkranz werden ja in vielen Fällen genügen, die Nesselkapseln bei den Fluchtversuchen der Beute vor dem Herausreissen zu schützen, namentlich wenn, wie das durchweg immer der Fall ist, zugleich

[1]) Während der Korrektur gelangte ich in den Besitz eines frischen Materials von Syncoryne und konnte an demselben mit Zuhülfenahme vitaler Färbungen konstatieren, dass auch bei Syncoryne das Kapselsekret sowohl der grossen eiförmigen wie auch der kleinen elliptischen Kapseln in der Tat den Charakter einer tropfbaren Flüssigkeit besitzt, welche, wie aus dem innerhalb des ausgestülpten Schlauches gebildeten Meniscus hervorgeht, sogar noch ein grösseres Capillarvermögen besitzt wie Wasser. Genaueres in einer weiteren Mitteilung.

zahlreiche Kapseln in Aktion treten. Hydra aber ist imstande, selbst recht muskelkräftige grössere Organismen, wie Mückenlarven zu meistern, und da kann es doch vorkommen, dass trotz der Muskular die Nesselkapseln bei den heftigen Bewegungen der Beute herausgerissen werden. In diesem Falle setzt die vereinte Wirkung der Lassos aller beteiligten Nesselzellen ein, die nicht nur die Beute am Entrinnen verhindern, sondern sie sogar durch ihre Kontraktion an den Hydratentakel heranziehen.

Wenn es auch für eine solche Funktion ziemlich belanglos ist, ob wir dem Lasso eine rein elastische oder eine kontraktile Rolle zuschreiben, so bin ich doch mit Rücksicht auf die Verhältnisse der Cnidoblasten anderer Coelenteraten geneigt, dasselbe in erster Linie für einen Muskel anzusehen, und zwar als einen Spiralmuskel, dem vermöge seiner spiraligen Anordnung zugleich ein elastischer Charakter eigen ist.

2. Coryne und Syncoryne.

Auch bei Syncoryne, dem durch F. E. Schulze klassisch gewordenen Objekt, konnte ich an den in den Tentakelknöpfen befindlichen gestielten Nesselzellen mit grossen eiförmigen Kapseln eine Nesselkapselmuskulatur auf das deutlichste nachweisen. Die Untersuchung wurde bei beschränktem lebenden Material nach derselben Methode wie bei Hydra durchgeführt und auch hier der Hauptwert auf Isolationspräparate von einem Material gelegt, das überhaupt nicht mit Alkohol in Berührung gekommen war. Schnitte wurden nur zur Sicherung der so gemachten Beobachtungen zu Rate gezogen.

An den mit Osmium-Sublimat-Holzessig behandelten isolierten Cuidoblasten erkennt man bei ruhender Cnide die Muskulatur am deutlichsten in der oberen Hälfte der Zelle. Die einzelnen Fasern, breiter als bei Hydra, ziehen in grosser Zahl neben einander gelegen an der Kapsel entlang, dem Entladungspol zu, hierbei an Breite allmählich abnehmend. Bei Coryne, die ich konserviert von Helgoland bezog, und die ähnliche Muskelverhältnisse aufweist, konnte ich an Schnitten, die mit Heidenhain'schem Haematoxylin und Fuchsin S. gefärbt waren, zwischen den entsprechend verlaufenden Muskeln je eine Reihe von Plasmawaben feststellen. Wie bei Hydra hören sowohl bei Coryne wie bei Syncoryne die Muskelfasern in einiger Entfernung vom Entladungspol plötzlich auf. Entsprechend der Zahl der

Muskelfasern erkennt man an dieser Stelle regelmässig (Fig. 3, Taf. II) in kreisförmiger Anordnung eine stark lichtbrechende Pünktchenreihe, die den optischen Durchschnitt des Endabschnitts der Muskelfaser darstellt und bei Fuchsinfärbung der Schnitte intensiv rot erscheint. Oberhalb dieser Pünktchenreihe beginnt unmittelbar jener für Hydra beschriebene Stäbchensaum, der also hier nicht, wie bei jener durch eine Zwischenzone von der Muskulatur getrennt ist. Nur an der Cnidocilseite konnte ich an Totalpräparaten eine solche Abgrenzung zwischen dem Stäbchenfächer der Cnidocilröhre und den Muskeln nicht entdecken. Wie bei Hydra ist also auch bei Syncoryne und Coryne die Cnidocilröhre aus Stäbchen zusammengesetzt, die bei Coryne an ihrem oberen Ende hirtenstabähnlich nach aussen gekrümmt sind, bei allen drei Formen aber nach unten zu fächerförmig divergieren. An Zellen mit explodierter Cnide (Fig. 4, Taf. II) erkennt man von einem röhrenförmigen Zusammenschluss der Cnidocilstäbchen nichts mehr, sondern dieselben liegen dann in einer Ebene nebeneinander.

In der mittleren aequatorialen Zone des Cnidoblasten geht die Muskulatur in eine gürtelförmige verdickte Protoplasmazone über, in der auch der Kern (links in Fig. 3, Taf. II) seinen Platz findet. Innerhalb dieser Zone, und ebensowenig weiter abwärts, konnte ich trotz aller darauf verwandten Mühe bei Syncoryne nichts mehr von Muskelfibrillen entdecken. Erst im Stiel treten wieder Muskelfibrillen auf — es mögen ihrer etwa ein Dutzend sein — die beim Uebergang in den Hauptkörper des Cnidoblasten wie in Fig. 3, Taf. II allmählich ausstrahlten, an andern Präparaten dagegen, wie in Fig. 4, Taf. II mit einem punktförmigen Querschnitt aufzuhören schienen. Es wäre immerhin möglich, dass sich bei erneuerter Untersuchung eine Verbindung beider Muskelbezirke ergeben würde, wenn auch das Bild, welches Cnidoblasten mit explodierten Kapseln (Fig. 4, Taf. II) ergaben, dagegen zu sprechen scheint.[1]) Jedenfalls konnte ich an Schnitten der ähnliche Verhältnisse auf-

---

[1]) Während des Druckes konnte ich an dem erwähnten frischen Material an Cnidoblasten mit explodierter grosser Cnide, die ihr Sekret bereits entleert hatten, nach vitaler Methylenblau-Färbung abermals die Muskulatur deutlich beobachten. Die einzelnen blaugefärbten Muskelfibrillen waren sehr deutlich in der oberen Hälfte des Cnidoblasten, in der Aequatorialzone desselben, jener Region, welche nach der obigen Beschreibung durch die gürtelförmige verdickte Plasmazone eingenommen wird, konnte ich auch nach Methylenblaufärbung keine Fibrillen nachweisen, dagegen zeigte hier das Protoplasma ein ausserordentlich

weisenden Coryne die Muskulatur wesentlich weiter nach abwärts am Cnidoblasten verfolgen.

Eigenartig sind die Bilder, welche Cnidoblasten mit explodierter Kapsel darbieten. Der Mantel von Muskelfasern zeigt sich im Zustand der Kontraktion und nimmt wie ein Helmbusch den Vorderabschnitt des Cnidoblasten ein. Die vorhin erwähnte gürtelförmig verdickte Plasmazone mit dem Kern (rechts in Fig. 4, Taf. II) ist nach wie vor vorhanden, aber stark verschmälert und lässt in sich Querschnittsbilder der Muskelfasern erkennen, die wie die unteren Enden derselben erscheinen, aber möglicherweise nur Umbiegungsstellen zu den Stielfasern sind.

Nach unten verdickt sich der Stiel und hier sieht man seine Muskelfibrillen auseinander weichen und jede einzelne in einen kleinen Plasmafortsatz eintreten, der die Verbindung mit der Stützlamelle herstellt.

Eifrig habe ich mich bemüht bei Syncoryne eine dem Lasso von Hydra vergleichbare Bildung zu konstatieren und in der Tat glaube ich in einigen Fällen eine ähnliche Struktur beobachtet zu haben, die (Fig. 4, Taf. II) aus der Achse des Cnidocils heraustrat, und sich an der unteren Hälfte des Cnidoblasten im Bogen bis zur unteren Muskelgrenze hinauf verfolgen liess, jedoch an dieser Stelle sich den Blicken entzog. Die Dicke des Fadens entsprach annähernd der des Lassos der Hydra, die Färbung war jedoch immer viel blasser, so dass ich vorläufig in diesem Punkte zu keiner Sicherheit gelangt bin.

Da auch bei S y n c o r y n e die Nesselkapseln bei der Explosion um die Hälfte an Volumen abnehmen, so sind auch hier Muskelkontraktion und Elastizität der Kapselmembran völlig ausreichend, die Entladung zu erklären, obschon auch hier, wie ich später zeigen werde, noch andere Faktoren mitwirkend hinzutreten.

Wenn S c h n e i d e r das Fehlen der Sinneszellen im Ectoderm von Hydra damit zu erklären sucht, dass die hier massenhaft vor-

---

deutliches Wabenwerk, aus dem die nach oben ziehenden Muskelfibrillen direkt hervorzugehen schienen. In der untern Zellhälfte wurden dagegen wieder Fibrillen sichtbar, die weiter abwärts in den Stiel übergingen Im Stiel selbst konnte ich bei dieser Behandlung die Fibrillen nur im obersten und untersten Ende unterscheiden, in der Mitte dagegen nicht. Ihre Lage wird hier durch die dunkelblau gefärbte Rindenschicht des Stiels angedeutet, während die Stielmitte ganz hell gefärbt war. In Bestätigung meiner obigen Schilderung geht hieraus hervor, dass die Muskulatur des Stiels keine axiale, sondern eine oberflächliche ist.

handenen Nesselzellen die Funktion von Sinneszellen mit zu übernehmen haben, so dürfte eine solche Erklärung wohl kaum das Richtige treffen. Denn sowohl bei Syncoryne wie bei Coryne trifft man regelmässig zwischen den Nesselzellen verteilt echte Sinneszellen (Fig. 3, Taf. II) und dasselbe hat bereits Jickeli für Cladonema radiatum und Coryne Gräffei angegeben. Die Sinneszellen von Syncoryne, auf die bereits Citron hingewiesen, der jedoch mit der ihm zur Verfügung stehenden Vergrösserung den Bau derselben nur ungenügend erkennen konnte, schienen mir dadurch interessant, dass sie vor dem Kern bei Hämaläum-Fuchsin-Färbung ein kleines intensiv blau gefärbtes kugliges Bläschen erkennen liessen, das in seiner Mitte ein sich mit Fuchsin S. rotfärbendes Kügelchen enthielt.

3. Physalia.

Chun hat bekanntlich das Verdienst zuerst an den Cnidoblasten der grossen und kleinen Cniden eine Nesselkapselmuskulatur nachgewiesen zu haben. Er hielt sie allerdings für quer gestreift, bis Murbach nachwiess, dass die Querstreifung im Stiel der kleinen Nesselzellen durch eine Spirale vorgetäuscht sei und das Vorkommen ähnlicher Spiralen auch für die grossen Kapseln wahrscheinlich machen konnte. Leider ist bisher die Chun'sche Beobachtung völlig vereinzelt geblieben, so dass sie nicht die ihr gebührende Beachtung hat erringen können und namentlich Chun's glücklicher Versuch, die Entladung der Cniden durch Muskelkontraktion zu erklären, einer andern Hypothese hat weichen müssen, die zwar sehr bestechend wirkt, auch für die eine oder andere Cnidenart zu Recht bestehen mag, aber deren Begründung durchaus nicht auf so sicherer Basis beruht, wie ihre Begründer zu glauben scheinen.[1])

Von Physalia stand mir nur konserviertes Material zur Verfügung, teils in Osmiumsäure, teils in unbekannter Weise fixiert. Die Untersuchung wurde teils an Schnitten mit Heidenhain-Säurefuchsin-Färbung, teils an Zupfpräparaten angestellt, die entweder mit Holzessig oder verschiedenen Tinktionsmitteln nachbehandelt, vor allen Dingen aber in Wasser (mit geringem Formolzusatz zur Vermeidung der Schimmelbildung) untersucht wurden.

[1]) Ich selbst werde in einem andern Aufsatz eine Cuidenart schildern, die nach einem ganz neuen Prinzip gebaut ist und deren Entladung, trotzdem sie neben anderer Ursachen auch auf Quellungserscheinungen beruht, doch in ganz anderer Weise vor sich geht, wie Iwanzoff und Schneider annehmen.

Die Nesselbatterien der Fangfäden von Physalia enthalten bekanntlich zweierlei Nesselkapseln. Beide sind annähernd kuglig und mit einer überaus dicken Kapselmembran versehen, aber von sehr verschiedener Grösse. Die grossen Kapseln besitzen einen Cnidoblasten mit kurzem dicken, die kleinen einen solchen mit langem, wesentlich dünneren Stiel (Textfig. 1, 3).

Die Cnidoblasten der grossen Cniden eignen sich weitaus am besten zur Untersuchung der kontraktilen Elemente. Untersucht man solche von gefärbten Isolationspräparaten in toto, so erkennt man bereits bei schwachen Vergrösserungen dasselbe Bild, das Chun[1]) von ihnen entwirft. Aus dem stielförmig verjüngten basalen Teil des Cnidoblasten entspringen eine Anzahl von ansehnlich breiten Fasern, die quergestreift erscheinen und deren Zahl ich auf 12—14 feststellen konnte. Nach oben ziehen sie, sich wiederholt dichotomisch verzweigend, über die Kapsel hinweg dem Entladungspol zu. Nimmt man dann aber Apochromatimmersionen zu Hülfe, so erkennt man leicht, dass die Querstreifung nur ein Trugbild ist, vorgetäuscht durch ein in enge Spiraltouren gelegtes Band (Textfig. 1). Nicht nur der ungeteilte Stamm jeder Faser zeigt die Spirale, sondern auch seine Verzweigungen, diese aber meist nur in ihren unteren Abschnitten, während sie in der oberen Hälfte der Kapsel entweder glatt oder höchstens leicht gewellt verlaufen.

An günstigen Heidenhain-Schnitten, ebenso an Totalpräparaten von Material, das vermutlich einfach in Alkohol konserviert war, sieht man aber häufig mit grosser Deutlichkeit (Textfig. 1), dass jede Faser in ihrem basalen Abschnitt sich aus einzelnen Fibrillen zusammensetzt (ich zählte meist 3—4 Fibrillen), die für gewöhnlich wie zu einem Strick zusammengedreht sind, gelegentlich aber aufgedreht angetroffen werden. Bei der Verzweigung werden die Fibrillen auf die einzelnen Zweige verteilt, so dass man in der oberen Hälfte der Kapsel nur einfache Fibrillen antrifft. Die letzten Verzweigungen lassen sich bis in die nächste Umgebung des Entladungspols verfolgen (Textfig. 2).

Das ganze System der Fasern und Fibrillen ist auch hier einem Plasmawabenwerk eingefügt und zwar sind es in der Regel 1—2, selten 3 Wabenreihen, welche sich zwischen zwei benachbarten Fasern, resp. Fibrillen (Textfig. 2) einschalten.

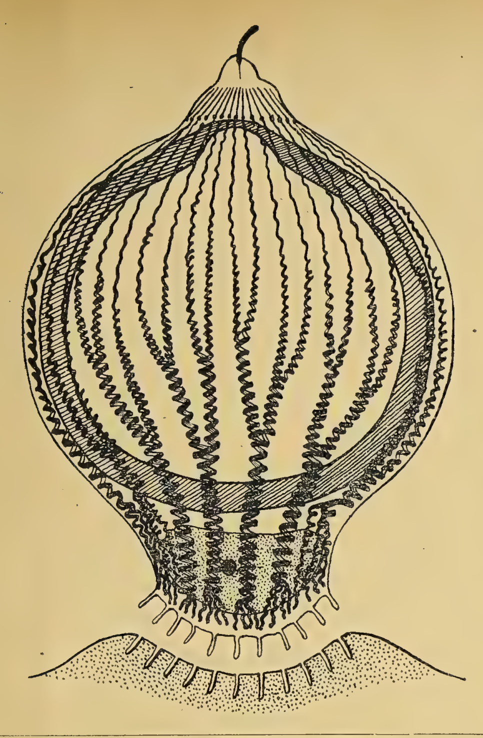
[1]) Chun, C, Die mikroskopischen Waffen der Coelenteraten. Humboldt, Bd. 1, Heft 2, 1882

Das Verhalten der Fasern am unteren Pol des Cnidoblasten erkennt man am besten, wenn man das Glück hat, in Isolationspräparaten einen Cnidoblasten, aus dem die Nesselkapsel selbst herausgefallen ist, so anzutreffen, dass der kurze Stiel nach oben gekehrt ist. Man sieht dann in der Mitte den grossen Kern mit seinem Nucleolus, umgeben von den nach allen Richtungen hin divergierenden Spiralfasern. Man erkennt aber auch, dass die Fasern nur etwas über den Kernrand hinübergreifen, hier in ihre Fibrillen zerfasernd, die jedoch unvermittelt aufhören, die Kernmitte völlig frei lassend. Mit der Stützlamelle stehen jedenfalls die basalen Enden der Fibrillen in keiner Verbindung.

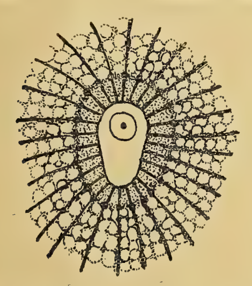
Die Fixation der Cnidoblasten auf der Stützlamelle erfolgt in gleicher Weise, wie die Verbindung der Vorticelliden mit ihrem Stiel. Aehnlich dem Büschel fixatorischer Cilien dieser ist das stielähnlich verjüngte Ende des Cnidoblasten mit einem Besatz von Zotten bedeckt, die in entsprechende Grübchen der ansehnlichen Stützlamelle sich einfügen. An Isolationspräparaten gelang es mir wiederholt, den Cnidoblasten aus der Stützlamelle herauszuziehen. Man sah dann nicht nur deutlich die Zotten, sondern auch in einer fast halbkugeligen Delle der Stützlamelle entsprechende zylindrische Einstülpungen (Textfig. 1).

Das Cnidocil ist ein wenig gebogenes Stäbchen, dessen unteres Ende sich in eine feine Faser fortsetzt, welche sich mit Heidenhain-Haematoxylin mit gleicher Intensität imprägniert, wie das Cnidocil selbst. Die Cnidocilröhre ist ein kurzer Konus, dessen Wandungen wenigstens bei den kleinen (Textfig. 3) sonst im wesentlichen ebenso gebauten Kapseln eine Anzahl Stäbchen enthält, die unten mit einem kleinen Knötchen enden. Unterhalb der Cnidocilröhre liegt der Stäbchenkranz, an den sich weiter nach unten unmittelbar die Muskulatur anschliesst (Textfig. 1).

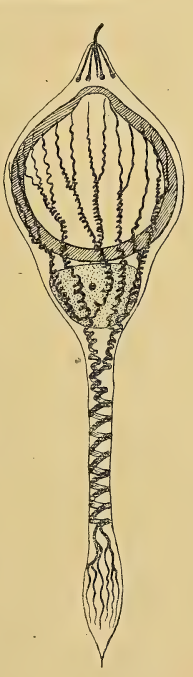
Sehr hübsche Uebersichtsbilder der Strukturen am Entladungspol erhält man, wenn man isolierte Cnidoblasten der grossen Art isoliert nach Methylenblaufärbung vom oberen Pol her betrachtet. Bei hoher Einstellung erblickt man das Cnidocil selbst als Punkt, umgeben von einer engen Kreislinie, dem Umfang der Cnidocilröhre. Senkt man den Tubus ein wenig, so erkennt man wie bei Hydra und Syncoryne im Umkreis den Kranz von Stäbchen, der nach aussen mit einem Kranz stark lichtbrechender Pünktchen, dem basalen Ende der Stäbchen, abschliesst. Jenseits der Pünktchen folgen in Fortsetzung der von den Stäbchen eingehaltenen Richtung



Textfigur 1. Physalia. Grosse Nesselzelle mit ruhender Kapsel. Nesselschlauch nicht eingezeichnet. Kapselwand schraffiert, Kern und Stützlamelle punktiert. Die Nesselzelle mit ihrem Zottenbesatz ist aus den entsprechenden Grübchen, der Stützlamelle herausgezogen. Die Spiralmuskeln schliessen nach oben mit einer Pünktchenreihe ab, auf welche der Stäbchenkranz folgt.



Textfigur 2. Physalia. Ansicht einer grossen Nesselzelle vom Entladungspol. Methylenblau - Präparat. Im Zentrum das Cnidocil, umgeben vom Stäbchenkranz, der mit einer Pünktchen - Reihe abschliesst. Nach aussen von diesen die Muskelfibrillen, durch Wabenreihen getrennt.



Textfigur 3. Physalia. Kleine gestielte Nesselzelle mit ruhender Kapsel. Nesselschlauch nicht eingezeichnet. Kapselwand schraffiert, Kern punktiert. Spiralfibrillen im Stiel zu einem einzigen Spiralmuskel vereinigt, der basal pinselartig in in seine einzelnen Fibrillen aufgelöst ist.

die oberen Enden der Spiralfibrillen, die ihrerseits durch Plasmawaben getrennt sind.

Zwischen den grossen Nesselzellen sind zahlreich kleine mit einem langen Stiel versehene Cnidoblasten verteilt, deren Gesamtlänge genau gleich jener der grossen ist, so dass beide basal mit der Stützlamelle in Verbindung stehen, mit ihrem Cnidocil aber die freie Oberfläche des Epithels überragen.

Auch diese kleinen Zellen sind mit genau den gleichen, nur entsprechend feineren Spiralfasern ausgerüstet, welche nur basal eine durch den Stiel bedingte Abweichung erfahren. Der Stiel selbst wird von einer einzigen groben Spiralfaser durchzogen, welche an Dicke etwa dem einzelnen Faserbündel der grossen Zellen gleichkommt. Die Spiralfaser liegt nicht in der Achse, sondern in dem peripheren Plasma des Stiels und löst sich in dem untern, etwas angeschwollenen Ende desselben (Textfig. 3) in eine Anzahl Fibrillen auf, die büschelförmig divergieren und aufhören, ohne selbst in die Stützlamelle einzudringen. Verfolgen wir die Stielfaser nach oben, so sehen wir, wie sie sich im obern Stielabschnitt ganz an die eine Seite begibt, um sich weiter nach oben in verschiedener Höhe wiederholt dichotomisch zu teilen, so dass eine grössere Anzahl dünner Spiralfasern entstehen, welche die kugelige Kapsel in derselben Weise umgeben, wie wir es an den grossen Cniden gesehen. Die letzte Teilung der Fasern erfolgt ungefähr in halber Höhe der Kapsel, so dass also die obere Hälfte dieser von einfachen Fibrillen umschlossen wird. Aus diesem Verhalten geht hervor, dass die Spiralfaser im Stiel aus so viel Fibrillen besteht, wie Einzelfibrillen in der oberen Kapselhälfte und am unteren Stielende beobachtet werden.

Es erhebt sich nun die Frage nach der Auffassung und Funktion dieser Spiralfasern bei beiden Cnidenarten. Sind die Fasern lediglich elastischer Natur, dann können sie natürlich nur die eine Rolle zu übernehmen haben, nämlich das Herausreissen der explodierten Cnide und das Entrinnen der Beute zu verhindern, indem sie wie ebenso viele Spiralfedern dem vom Beutetiere ausgeübten Zuge entgegenwirken. Dass sie eine solche Wirkung ihrer ganzen Bauart nach ausüben müssen, wird wohl niemand bezweifeln. Allein sie sind nicht ausschliesslich elastisch, sondern auch kontraktil. Obwohl ich kein lebendes Material untersuchen konnte, kann ich doch zwei Punkte für ihre Muskelnatur anführen, 1. dass die Fibrillen in der oberen Hälfte der Cnide, obwohl im allge-

meinen einen gestreckten Verlauf zeigend, doch in sehr verschiedenem Grade Uebergänge zu spiraligem Verlauf erkennen lassen, was ich durch Kontraktionsverhältnisse erkläre, 2. dass die Spiralfaser im Stiel vielfach wie ein Spiralwulst über die Oberfläche des Stiels hervortritt und in diesem Falle die Spiralwindungen eine viel geringere Höhe zeigen, was nur durch Kontraktion zu erklären ist. Die Stieloberfläche sieht in diesen Kontraktionszuständen der Oberfläche einer Schraubenspindel durchaus ähnlich.

So halte ich die Spiralfasern der Physalia für Spiralmuskeln, ähnlich dem Lasso der Hydra. Sie stellen gewissermassen ein multipliziertes Lasso dar und vereinigen Kontraktilität mit elastischer Wirkung. Ihre Aufgabe besteht vor allen Dingen in der Auslösung und Durchführung der Entladung durch ihre Kontraktion, dann aber vermöge Spiralwirkung und Kontraktion zugleich in der Festhaltung der Beute.

Die Bedeutung der Muskulatur für den Entladungsprozess wird erst dadurch in das richtige Licht gerückt, dass ihr Vorkommen durchaus nicht auf die wenigen hier behandelten Formen beschränkt ist, sondern eine weite Verbreitung hat. Einer meiner Schüler, Herr Toppe, dem ich die Aufgabe stellte, ihrem Vorkommen im Kreise der Coelenteraten nachzuforschen, hat sie bei einer grossen Zahl von Hydromedusen und einigen Acalephen nachweisen können, worüber er demnächst ausführlich berichten wird; ich selbst konnte sie neuerdings auch an einer bei den Aktinien weit verbreiteten Kapselform feststellen.

Soweit sich diese Verhältnisse zur Zeit überblicken lassen, scheint allerdings die physiologische Rolle der Muskulatur bei den verschiedenen Kapselformen eine verschieden weitgehende zu sein. Während sie in vielen Fällen kräftig genug ausgebildet ist, ausser der Deckelsprengung auch den Hauptanteil am Entladungsprozess selbst zu übernehmen, hat sie in anderen Fällen nur die Deckelsprengung zu bewirken (Aktinien) um damit anderen Kräften die Bahn freizumachen.

Von allen bekannten Metazoenzellen zeichnen sich die Nesselzellen durch eine so erstaunliche histologische wie physiologische Vielseitigkeit aus, wie wir sie sonst nur bei Protozoen anzutreffen gewohnt sind. Wenn auch ihre sekretorische Funktion durchaus im Vordergrunde steht, so sind sie doch imstande, selbständig Reize aufzunehmen und auf motorische Strukturen überzuleiten, die

durchaus den Myonemen der Protozoen und den Muskelfibrillen typischer Muskelzellen entsprechen. Ueberdies bilden sie vorübergehend auf der Stufe ihrer völligen Ausbildung einen integrierenden stützenden Bestandteil des Epithels. So sehen wir denn in den Nesselzellen der Coelenteraten die Funktionen von Drüsenzellen, Sinneszellen, Nervenzellen, Muskel- und Epithelzellen in ein- und derselben Zelle vereinigt. Diese physiologische Vielseitigkeit gestattet ihnen einen hohen Grad physiologischer Selbstständigkeit und Unabhängigkeit von den Geweben des Coelenteratenkörpers, die sie befähigt, innerhalb des Gesamtorganismus selbständig zu wandern, nicht nur wie die Keimzellen innerhalb der Gewebe selbst, sondern wie „Hadzi“[1]) gezeigt hat, auch das Lumen des Gastralraums passierend, wie ein selbständiger Mikroorganismus.

Erklärung zu Taf. I und II.

Taf. I. Nesselzellen von Hydra.

Beide Figuren wurden auf Grund zahlreicher später zu publizierender Einzelzeichnungen entworfen.

Fig. 1. Nesselzelle mit explodierter Kapsel, deren Faden nur im Anfangsteil gezeichnet wurde. Aus den Tentakeln.

Fig. 2. Nesselzelle mit ruhender Cnide. Aus den Tentakeln.

Taf. II. Nesselzellen von Syncoryne sarsii.

Herstellung der Figuren die gleiche wie bei Hydra.

Fig. 1. Nesselzelle mit ruhender Cnide. Aus dem Tentakelknopf.

Fig. 2. Nesselzelle mit explodierter Kapsel. Ebendaher.

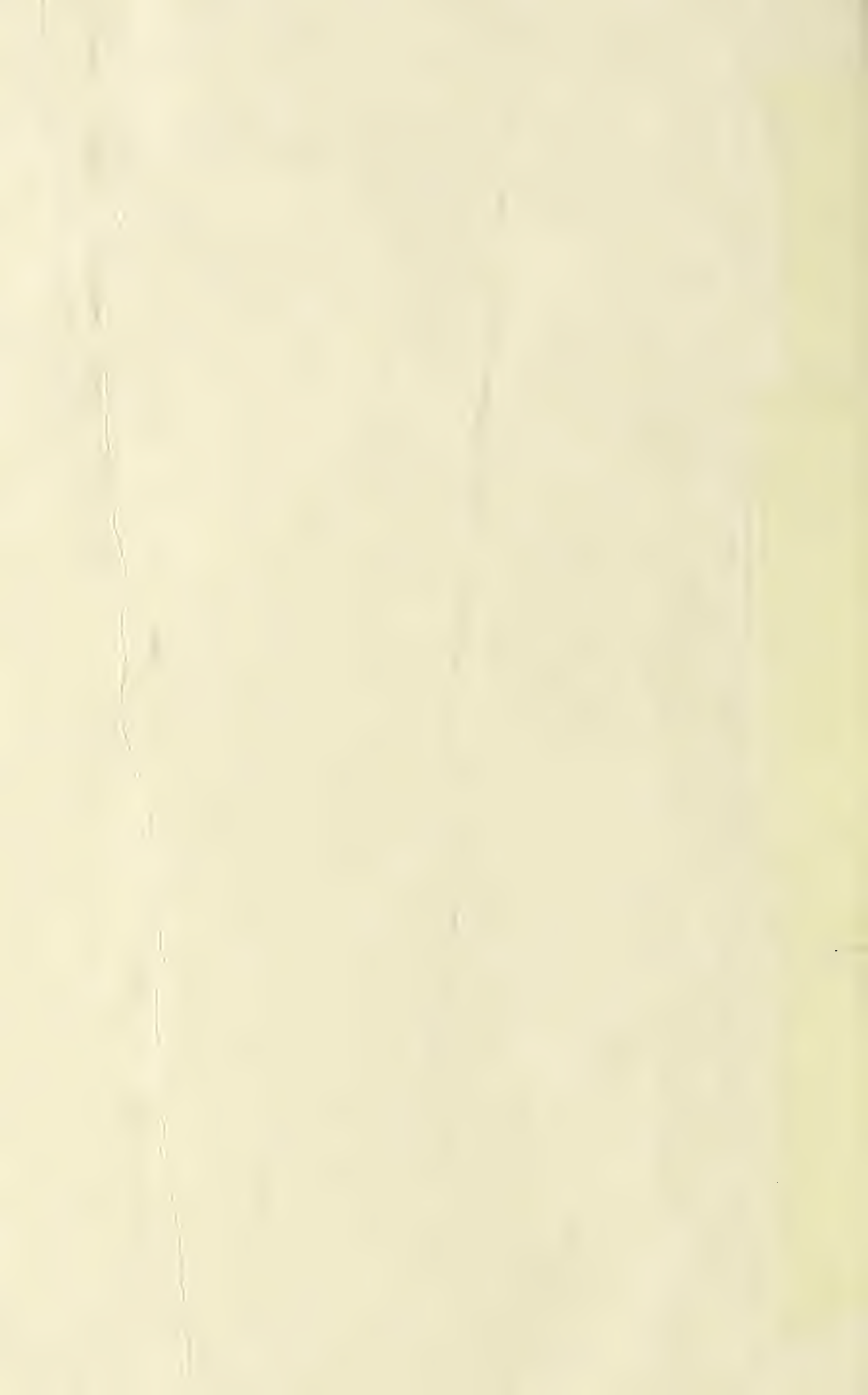
---

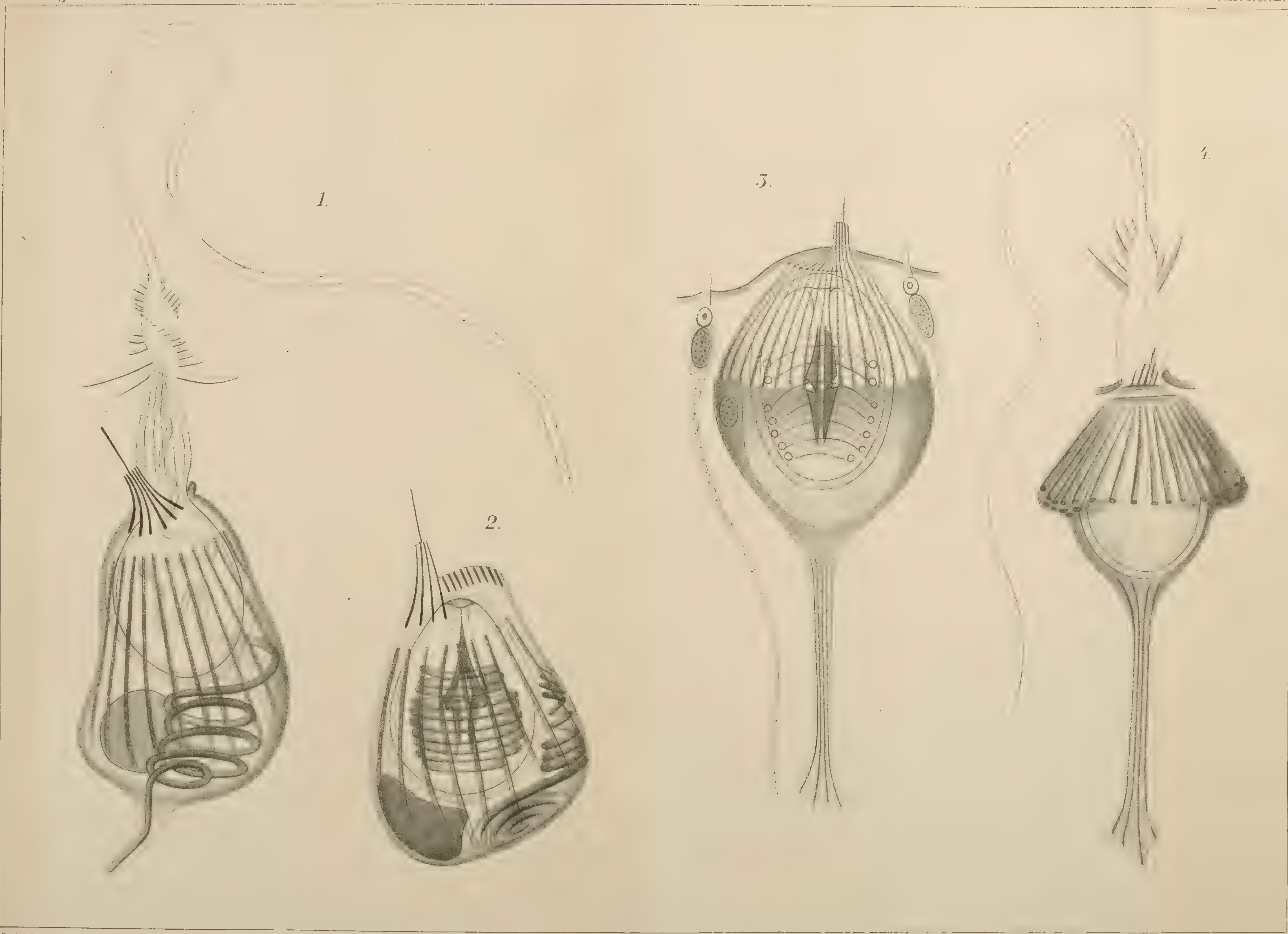
[1]) Ueber die Nesselzellwanderung bei den Hydroidpolypen. Arbeiten Zool. Instit. Wien, Bd. 17, 1909.

Sitz Taf. I. u. II.

4.

L. W Lith.Anst. v. A. Giltsch, Jena.




1.
2.
3.
4.



Sitzung Sonnabend, den 1. Mai 1909,
im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Das Protokoll der letzten Sitzung wird genehmigt.

Der Schriftführer teilt den Eingang zweier für die Sitzungsberichte und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft bestimmten Abhandlungen mit: 1. Von Herrn Störmer: Ueber die Umlagerung stabiler stereoisomerer Aethylenkörper in labile durch ultraviolettes Licht. 2. Von Herrn Will: Ueber Muskelelemente in den Nesselkapseln von Coelenteraten (mit 2 Tafeln und 3 Textabbildungen).

Herr Zimmermann ist als Mitglied der Gesellschaft aufgenommen.

Sodann hält Herr Martini den angekündigten Vortrag: Darwinismus und Zellkonstanz.

Erich Martini: Darwinismus und Zellkonstanz.

Eingegangen bei der Redaktion 21. Mai 1909.

Es ist sicher nicht richtig, Darwinismus und Deszendenzlehre schlechtweg gleichzusetzen. Letztere bestand lange vor Darwin und besass vor ihm bereits hochberühmte und geniale Vertreter, von denen ich hier nur Lamarck nenne, einen Namen, den eine grosse neuere Richtung in der Biologie mehr als den des grossen Briten verehrt. Unzweifelhaft hat jedoch erst durch Darwins Werk der Entwicklungsgedanke seinen Siegeszug begonnen, wenn auch Darwin den Gedanken einer Stammesentwicklung der Organismen nicht erst zu schaffen brauchte.

Was Darwin gegeben hat, ist ein Erklärungsversuch für die Stammesentwicklung, der Hinweis auf einen möglichen Mechanismus derselben. Wie in einem Kriminalprozess die Indizien noch so

deutliche Sprache reden können zu ungunsten des Angeklagten und doch solange ein Zweifel bleibt, als man nicht versteht, wie der Entschluss zur Tat gereift, welcher kausale Mechanismus zur Tat geführt hat, sobald aber dieser klar erkannt ist, alles ausserordentlich einfach und wahrscheinlich wird; so nützten der Deszendenzlehre auch alle Tatsachen der vergleichenden Anatomie, Embryologie und Paläontologie wenig, solange man sich immer wieder fragte „Ist denn so eine Umformung der Arten, wie sie hier angenommen wird, überhaupt möglich?“

Erst indem Darwin darauf hinwies, dass solche Umformungen möglich sind, ja vor unsern Augen täglich sich vollziehen und dass uns ihr Mechanismus wohl bekannt ist, schwand dies letzte objektiv vielleicht unbedeutende aber subjektiv ausserordentlich mächtige Hindernis für den Sieg des Entwicklungsgedankens. Die Erscheinungen, auf die Darwin hinwies, waren die der künstlichen Zuchtwahl. Unsern Züchtern gelingt es, von Tier- und Pflanzenarten Kulturformen zu erhalten, die von den ursprünglichen Spezies weiter verschieden sind als oft im System zwei gute Arten. Und dieser grosse Erfolg wird erzielt durch Zuchtwahl, d. h. dadurch, dass der Züchter unter den zahlreichen, ja stets unter sich verschiedenen Individuen einer Spezies diejenigen auswählt, welche der von ihm beabsichtigten Spielart am nächsten kommen, von ihnen eine junge Generation gross zieht, aus der er in derselben Weise die günstigsten Varietäten zur Nachzucht auswählt. So sind es Variabilität, Auswahl und Vererbung, welche die Grundlage der Formveränderung werden und es fragt sich nur, ob dieselben Faktoren auch in der Natur zusammenwirken.

Das versteht sich für Variabilität und Vererbung zunächst von selbst. Es sind ja eben die Naturkräfte, die sich der Züchter nutzbar gemacht hat. Findet auch eine Auswahl in der Natur statt? Darwin glaubt eine solche gewährleistet durch das Ueberleben des tüchtigsten, d. h. des der Umgebung am besten angepassten Organismus, und stellt sich vor, dass, was gegenüber dem aus kleinem Kreise streng auswählenden Züchter der Natur an Intensität der Zuchtwahl abgeht, durch die enormen Zahlen und langen Zeiten ersetzt wird.

So ist also als eine der Grundlagen der Stammesentwicklung der Organismen nach Darwins Erklärung die Variabilität aufzufassen, und sie behält diese Bedeutung auch bei anderen Erklärungsversuchen, sofern man auf Variabilität an sich den Ton

legt, ohne auf das Zustandekommen der einzelnen Varietäten zu achten. In diesem Zusammenhang gewinnen nun die Erscheinungen der Konstanz histologischer Elemente Bedeutung. Wenn es Organismen gibt, die nur oder grossenteils aus konstanten Zellen aufgebaut sind, d. h. Zellen, von denen sich jede einzelne in jedem Individuum ebenso wiederfindet, wie in jedem andern, so ist es schwer verständlich, wie in einer solchen Gruppe die differenten Speziescharaktere sich ausgebildet haben. Beispiele solcher Konstanz histologischer Elemente ergeben uns das Zentralnervensystem des Spulwurms nach Goldschmidts Untersuchung und die Muskulatur der Oxyuren und Sclerostomen nach den meinigen. Wie sich zum Beispiel von letzteren Formen muskelstärkere und an Muskelzellen reichere Arten ableiten könnten, ist schwer verständlich, jedenfalls viel schwerer, als wie etwa bei Pferden, bei denen wohl sicher kein Beinmuskel des einen Individuums dem eines anderen an Zahl der Muskel etc.-Zellen, also an Stärke, genau gleich ist, nach ihrer Muskelstärke und Schnelligkeit eine Auswahl und damit die Bildung muskelstärkerer (muskelzellreicherer) und daher schnellerer Rassen denkbar ist. Dieser Konflikt mit dem Entwicklungsgedanken ist es auch wohl, der Peters' Ausführungen veranlasst hat. Derselbe schreibt in seinen „Experimentellen Untersuchungen über individuelle Variation in der tierischen Entwicklung“:

„Allerdings sind in letzter Zeit hochinteressante Tatsachen aus Entwicklung und Anatomie, besonders von Würmern aufgefunden worden, die die auffallende Konstanz histologischer Elemente lehren; ich verweise hier auf Martini und Goldschmidt. Goldschmidt sagt in seiner letzten Arbeit: „„Meine früheren histologischen Untersuchungen an Nematoden hatten bereits gezeigt, in welch merkwürdiger Weise bei diesen Würmen die einzelnen Organsysteme aus wenigen grossen und absolut konstanten Zellen aufgebaut werden. Und das gleiche trifft auch für das Nervensystem zu. In den Zentralorganen ist eine konstante Anzahl von Ganglienzellen vorhanden, nie eine mehr oder weniger, ihre Lage ist konstant, ihre Form, ihre Verbindungen; und das gleiche trifft für die übrigen Komponenten des Nervensystems zu.““

„Martini (1908) schreibt: „„Auch beim erwachsenen Tier (Nematoden) gibt es Organsysteme, die innerhalb derselben Gattung Zelle für Zelle übereinstimmen.“

„Derartige Fälle stellen jedenfalls das Extrem der Konstanz in obigem Sinne dar. Ob indes ein absoluter Mangel von Variation vorhanden ist, das müsste jetzt, wo diese eigenartigen Tatsachen bekannt geworden sind, eine über viele Exemplare sich erstreckende statistische Untersuchung zeigen. Martini berichtet schon, dass er bei seinen Nematoden räumliche Abnormitäten gefunden habe, und dass die zeitliche Konstanz der Entwicklung labiler sei. Ich möchte vermuten, dass von den 162 Zellen des Nervensystems von Ascaris doch in Ausnahmefällen eine fehlen oder doppelt vorhanden sein kann. Welches Ergebnis aber eine derartige Zählung auch zeitigen würde, es würde von prinzipieller Bedeutung sein."

Ehe wir uns jedoch dieser letzteren Untersuchung zuwenden, wollen wir an einem schönen Beispiel erläutern, was Konstanz histologischer Elemente ist und wie weit dieselbe gehen kann. Unser Objekt, die kleine Appendicularie Fritillaria pellucida, ist sehr einfach gebaut. Die äussere Bedeckung bildet eine Schicht flacher Zellen, die als Drüsenzellen von den Autoren beschrieben werden. Am Vorderende des Körpers ist diese Schicht aus dichtgedrängten hohen Epithelzellen (Oikoplasten) aufgebaut, die durch ihr Sekret dem Tiere ein gallertiges Gehäuse bauen. Dasselbe ist, wie uns Lohmanns Untersuchungen gelehrt haben, bei manchen Appendikularien von wunderbar zweckmässiger und komplizierter Struktur.

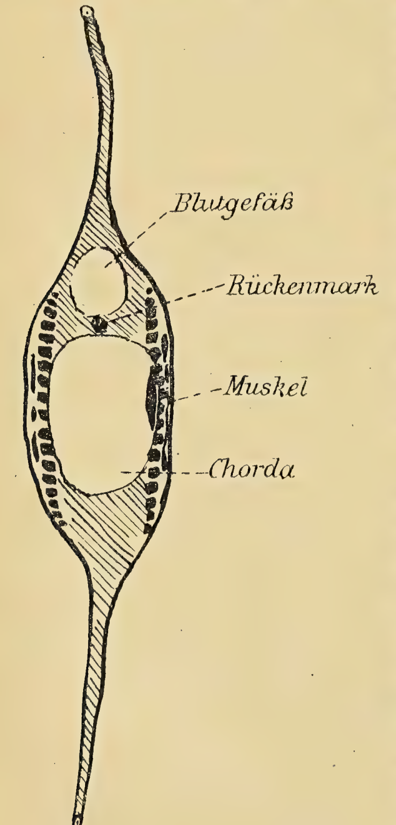


Fig. 1.

Die innere Struktur des als Bewegungsorgan dienenden Schwanzes ist sehr einfach. In der Mitte stützt ihn die Chorda dorsalis, der jederseits ein Muskelstreif anliegt, im übrigen besteht er aus einer zellenlosen, ziemlich konsistenten Gallerte, in der ein paar Blutbahnen ausgespart sind. Ueber der Chorda verläuft ein mit Zellgruppen besetzter Nervenstrang. Diese in Fig. 1 auf dem Querschnitt dargestellte Anordnung hat wegen

ihrer Uebereinstimmung mit den Grundprinzipien des Wirbeltierbaues unserer Gruppe die Aufmerksamkeit vieler Forscher zugewandt und sie sowie die ihr nahestehenden Ascidien (Seescheiden-)Larven als Verwandte des Wirbeltierstammes kennen gelehrt.

Der dickere Rumpfteil enthält ausser dem vorne gelegenen Gehirn die Eingeweide. Der Darmtrakt beginnt mit dem Pharynx, dessen Eingang, die Mundöffnung von Gruppen von Sinnes- oder Flimmerzellen umstellt ist, und der seitlich durch je eine Kiemenöffnung mit der Aussenwelt kommuniziert. An seiner ventralen Fläche fügen sich ihm zwei Drüsen an, vorne der mediane Endostyl, hinten die unpaare, asymmetrisch nur links ausgebildete Kiemendrüse. Die Dorsalwand trägt ein Sinnesorgan, den Flimmertrichter. Vom Pharynx führt eine engere Speiseröhre in den kugeligen, links gelegenen Magen, aus dem die Nahrung durch einen wohl ausgebildeten, rechts dorsal gelegenen Pylorus in den Dünndarm gelangen. An diesen schliesst sich, unter ihm gelegen, der Dickdarm, der durch einen kurzen Enddarm nach aussen mündet. Dicht vor diesem Darmknäuel liegt Herz und Herzbeutel, hinter demselben die Keimdrüsen.

Ein Studium des feineren Baues dieser Teile lässt nun die Erscheinungen der Konstanz sehr deutlich erkennen. Abgesehen von einem kleinzelligen Saum um den Schwanz, der infolge gewöhnlich sehr schlechtem Erhaltungszustand nicht in dieser Beziehung untersucht ist, zeigt die Epidermis völlige Zellkonstanz. Das gilt sowohl für das Plattenepithel des Körpers (Drüsenzellen) mit 28 an der Zahl als auch für die Oikoplasten mit 446 Zellen. Am Schwanz finden wir typisch 10 grosse „Drüsenzellen“, während an den kleineren, sehr hinfälligen Plattenepithelzellen dieses Körperteils die Untersuchungen, die bisher auch Konstanz ergeben haben, wohl noch auf ein grösseres Material auszudehnen sind.

Diesen Befunden gegenüber überrascht die Variabilität der Flimmerelemente des Pharynx und des Oesophagus. Schon an den Flimmer- oder Sinneszellen des Pharynxeinganges tritt sie hervor, erzeugt durch direkte Zellteilungen und wenn auch gewisse Anordnungen (einreihig, zweireihig) gewahrt bleiben und man oft zwei kleinere Zellen des einen Individuums mit ziemlicher Sicherheit einer grössern des andern homologisieren kann, so kommen doch Zahlenschwankungen bis zum Werte 1 : 2 vor. Das gleiche von den Flimmerbändern und Bogen des Pharynx, die hinten zum

Flimmerepithel des Oesophagus zusammenlaufen. Nur ein kleines ventrales Feld im Pharynx besitzt 5, und das Hinterende des Oesophagus, die Kardia 7 konstante Zellen. Dagegen sind die 7 Plattenepithelzellen des Pharynx völlig konstant und ebenso seine Anhangs-Organe, so der Endostyl mit 10 grossen und 24 kleinen Zellen, die Kiemendrüse mit 4 Zellen, jede Kieme mit je 7 und der Flimmertrichter mit 6 Zellen.

Diese Befunde erstrecken sich weiter auf die 19 Epithelelemente des Magens, die 10 des Pylorus, die 17 des Dünndarmes und die 12 des Dickdarmes, nur am Rektum scheinen 6 von den 7 Zellen wieder durch direkte Teilung variieren zu können.

Im Nervensystem hat das Gehirn 39, das Hauptkaudalganglion 25, der übrige Rückenstrang 23, insgesamt 87 Zellen.

Das Herz und Perikard zeigen 8 Kerne.

Die Muskulatur besteht bekanntlich aus 20 Zellen.

Die Chorda besitzt 12 grosse und 4 kleine Kerne.

Dazu kommen noch einige konstante Zellen unbekannter Bedeutung.

Aber nicht diese Zahlen machen das Wesen der Konstanz aus. Wie ich in der Einleitung zu meinen „Studien über die Konstanz histologischer Elemente“ ausführte, ist vielmehr das der springende Punkt, dass jede einzelne Zelle durch ihre feinere Struktur und Farbreaktion, ihre Form oder ihre topographischen Beziehungen so genau charakterisiert ist, dass wir sie in jedem Individuum wiedererkennen können, ähnlich wie bei dem Vergleich der Vorderextremitäten höherer Wirbeltiere wir nicht die Zahl der Muskeln, sondern ihre Form und topographische Beziehung betonen. Ein Beispiel mögen die Zellringe des Pylorus von Fritillaria pellucida bieten, den ich hier in Dorsalansicht vorführe. Es sind ihrer drei. Der rechte, von vier grossen

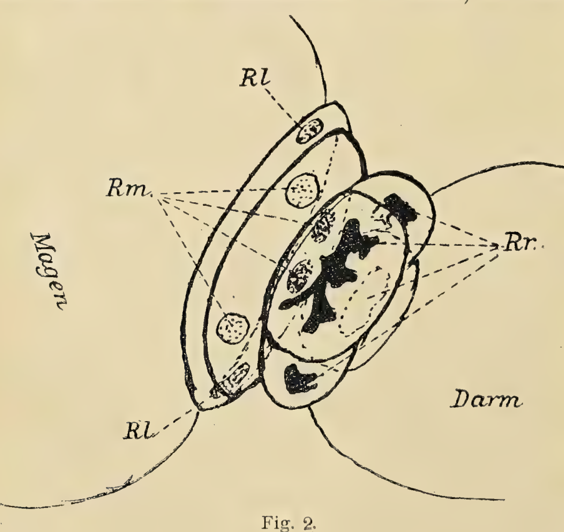


Fig. 2.

Zellen gebildete, trägt innen starke Flimmern, seine Zellen sind breit oval, deutlich von einander abgesetzt, färben sich stark mit Hämatoxylinen oder Karminen und enthalten geweihförmig verästelte Kerne. Diese letztere Gestalt tritt am deutlichsten an der dorsalen Zelle hervor, deren Nukleus auch am meisten gestreckt ist, weniger an der vorderen und hinteren mit ihren nicht so gestreckten Kernen, am wenigsten am gedrungenen ventralen Nukleus. Uebrigens ist die dorsale Zelle stets ein wenig nach vorn hin verschoben und entsprechend der ganze Ring.

Der zweite, mittlere ebenfalls vierzellige Ring lässt keine deutlichen Zellgrenzen erkennen. Wir finden zwei dorsale und zwei ventrale Kerne. Die dorsalen stehen weit auseinander, sehen in der Rückenansicht wie kreisrunde Scheiben aus und färben sich etwas schwächer als die ventralen, die immer nahe beieinander liegen und ein wenig ovoid sind. Das Plasma dieser Zellen färbt sich stark mit Eosin oder Orange G.

Dies trifft auch auf das Plasma des letzten (linken) schmalsten Zellringes zu, der so wenig wie der vorige, Zellgrenzen erkennen lässt. Er enthält zwei Kerne, einen hinteren, der gestreckter ist und auf die ventrale Hälfte des Ringes verschoben ist, und einen gedrungenen, vorderen, der ein wenig dorsal steht.

Ein Beispiel möge genügen. Es erläutert den oben gezogenen Vergleich und wir können z. B. den oberen Kern des rechten Pylorusringes mit derselben Sicherheit wieder erkennen wie etwa den biceps brachii bei verschiedenen Menschen.

Dieser Vergleich suggeriert schon, was unsere Auffassung des Konstanzbegriffes ohne weiteres mit sich bringt, dass nämlich eine gewisse Variabilität mit demselben vereinbart ist. Und dieselbe findet sich in der Tat, z. B. fand ich unter 21 Fällen einen, indem das Oikoplastenepithel nur aus 445 Zellen aufgebaut war. In diesem Falle waren zwei normale Zellen durch eine sehr grosse ersetzt. Also mit seiner Vermutung, dass auch neben Zellkonstanz die Variabilität sich erhält, hat Peter recht, aber der Ausdruck, dass sich bei 21 Fällen eine Differenz um eine Zelle nachweisen liess, würde hier das Wesen der Sache nicht treffen. Es ist nicht 446 : 445 Zellen die Varietät, sondern das Eintreten einer Zelle für 2 ganz bestimmte nicht 446 Zellen, sondern 2 haben variiert. Abgesehen von der kleinen Zahl von 21 Fällen, die natürlich an sich keine Wahrscheinlichkeitsprüfung erlaubt, würden wir erwarten, im 42sten Fall eine zweite derartige Abweichung von

Oikoplasten Zellen zu finden, d. h. in 223 Fällen von jeder Zelle eine Variation zu treffen. D. h. jeder Oikoplast variiert im 4683sten Fall, vorausgesetzt, dass die Variabilität aller die gleiche ist. Im andern Fall würden wir bei manchen Zellen eine grössere Häufigkeit von Abnormitäten finden, bei den übrigen müsste dann natürlich die Stabilität noch grösser sein. (Es soll dies nur den unserer Meinung nach richtigen Gedankengang geben und eine ungefähre Vorstellung von der Grössenordnung der Stabilität.) Aehnliche Zahlenwerte ergeben sich für Chorda-, Muskel-, Ganglienzellvariabilität.

Die oben gegebene Auffassung scheint in folgender Ueberlegung wichtig: Wir müssen bekanntlich zwischen zwei verschiedenen Arten der Variation unterscheiden, die bezüglich deszendenztheoretischer Fragen recht verschiedene Schwierigkeiten ergeben. Wir können einer kontinuierlichen eine diskontinuierliche gegenüberstellen (discontinous variation, Halmatogenese). Würden wir z. B. die Hasen nach ihrer Geschwindigkeit ordnen und die Grade der letztern auf die Abszisse eintragen und die Zahl der mit einem dieser Grade ausgestatteten Individuen als zugehörige Ordinate, so würden wir eine vermutlich eingipflige kontinuierliche Kurve erhalten. Würden wir dagegen die ♀ Individuen der Argynuis paphia nach der Variation ihrer Färbung von mehr rötlichem zu grünlichem Farbton ordnen etc., so würden wir zwei getrennte Kurven erhalten, eine mit grösseren Ordinaten im Gelb und eine mit kleineren im Dunkelgrün. Bei solchen diskontinuierlichen Varietäten ist die Häufigkeit im Verhältnis zu der Normalform bekanntlich sehr verschieden, oft verschwindend klein (weisse Amsel). Gerade diese letzteren Variationen bieten dem Züchter, der oft in der Lage ist, von jedem Sport Nachkommenschaft zu erzielen, ein besonders günstiges Feld, da er mit einem Schritt viel weiter kommt, als mit der mühsamen Auswahl zwischen kontinuierlichen Varianten, besonders wenn sein Objekt mendelt, ja, weil er oft mit einmal eine vollständig neue Spielart erhält.

In der Natur liegen diese Verhältnisse viel ungünstiger. Sind diese diskontinuierlichen Varietäten selten, so werden sie nach der Wahrscheinlichkeit alle unter die bei weitem grössere Zahl der Individuen geraten, die überhaupt nicht erst nach ihrer Tüchtigkeit gefragt werden, sondern mit so brutalen Mitteln erschlagen werden, dass selbst beträchtliche Vorzüge nichts daran ändern können. Dahingegen wird es leicht verständlich, dass bei kontinuierlicher

Variation zwar auch die grössere Menge der Individuen Zufällen zum Opfer fällt, denen gegenüber ihre jeweiligen Vorzüge nicht ins Gewicht fallen, andere jedoch auch in eine der Art und Grösse der vorteilhaften und unvorteilhaften Variationen adäquate Gefahr geraten und hier die tüchtigeren entrinnen etc. So kann man sich wohl vorstellen, dass die Dezimierung am inferioren Ende der Kurve eine grössere ist als am superioren, wobei die Differenz nach der Mitte der Kurve zu zwar geringer wird, aber doch in der nächsten Generation der Gipfel der Kurve ein wenig gegen den der vorigen verschoben ist, wenn auch um ein Minimum.

Also die konstanten Variationen bieten für die Umbildung durch Selektion reichlich Angriffspunkte, während die diskontinuierlichen oft eine Umbildung der Art durch Selektion schwer verständlich erscheinen lassen, am wenigsten, wenn sie selten sind, was man doch wohl für ihre Anfänge meist annehmen wird.[1])

Wie stellen sich nun in dieser Richtung die Variationen im Bereich der Konstanzerscheinungen.

Da in diesem Falle jede Zelle gewissermassen ein Organ für sich ist, und eben da sein kann oder nicht da sein kann, nicht aber $^1/_2$, $^1/_3$ etc. in die Erscheinung tritt, so handelt es sich hier um diskontinuierliche Variation, d. h. jene Art, die, wenn von geringer Frequenz, der Selektionslehre einige Schwierigkeiten bietet. Annähernd $\frac{1}{5000}$ oder allgemein Variantenfrequenz im Bereich von $\frac{1}{10^3}$ zu $\frac{1}{10^4}$ ist Seltenheit. Aber man wird immerhin sagen können, dass bei den Riesenzahlen der Individuen in den häufigeren Spezies (Oikopleura longicanda, Fritillaria pellucida) sicher von jeder Variation gleichzeitig eine grosse Anzahl Individuen im Ozean vorhanden ist. Dennoch erscheint es natürlich, dass solche Formen stabiler sind als andere, die nicht vom Konstanzprinzip beherrscht werden. Dem entspricht völlig die geringe Zahl von Arten und Gattungen die wir bei den Appendicularien treffen, die grosse Aehnlichkeit der meisten Nematoden untereinander ist ebenfalls ein hübsches Beispiel. Auch durch die Verteilung der Gattungen der Appendicularien wird der Gedanke erläutert. Während nämlich die histologisch stabileren Fritillarinae nur 2 Gattungen aufweisen, besitzen die Oikopleurinae deren wesentlich mehr. Wir können daher annehmen, dass diese Gruppen vielleicht keine grosse phylogenetische Zukunft mehr haben, gewissermassen in eine Sackgasse geraten

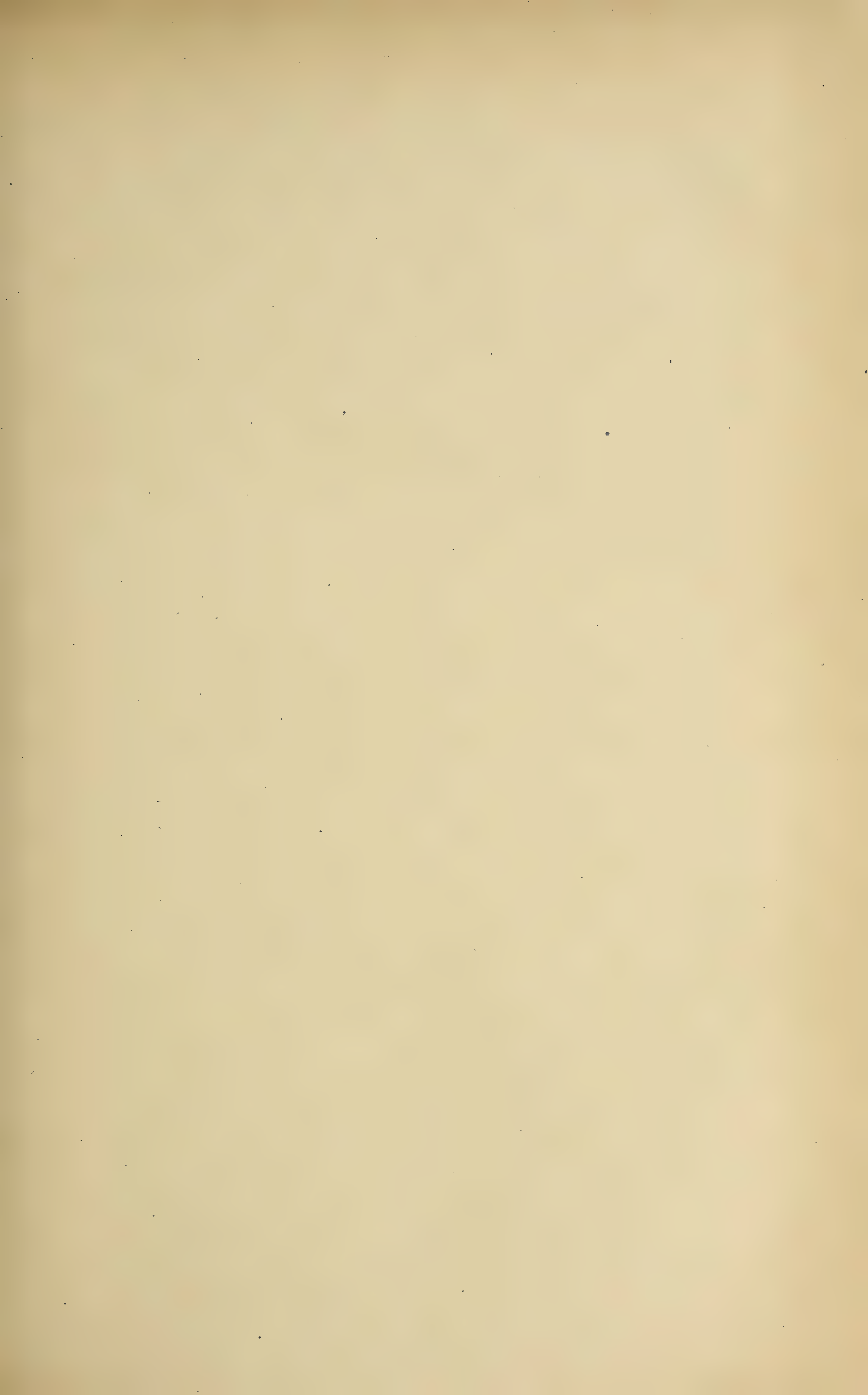
[1]) Auf die Mutiationslehre kann ich an dieser Stelle nicht eingehen.

sind, sich z. T. vielleicht auch schon lange darin befinden und daher alte Einrichtungen, wenn auch vereinfacht bewahrt haben.

Wir kommen hiermit zu einer Erklärung der Genepistase, das heisst der Erscheinung, dass einzelne Tiergruppen auf einem phylogenetischen Stadium stehen geblieben sind, das andere längst überwunden haben, uud über das hinaus sie es zu viel höheren Formen gebracht haben. Ich will hier nicht auf die Schwierigkeiten eingehen, die dem Verständnis für das Zustandekommen von Genepistasen im Wege stehen, die ja die notwendige Voraussetzung für das Zustandekommen vergleichend anatomischer Reihen von phylogenetischer Bedeutung sind, und mich begnügen in den Erscheinungen der Konstanz eine der möglichen Erklärungen zu sehen.

Dass sich Tiere gewissermassen aus dieser Sackgasse wieder herausarbeiten können, scheinen mir die Verhältnisse bei Nematoden zu beweisen. Doch mag hier darauf hingewiesen werden, dass die dort vorkommende grosse Kern- (und Zellvermehrung) in der Epidermis und dem Mitteldarm, die die Zellkonstanz beim erwachsenen Tier wohl völlig in diesen Organen unterdrückt, durch direkte Kernteilung zu erfolgen scheint, was wir auch für die inkonstanten Teile des Fritillariaorganismus annehmen müssen.

Fassen wir das Resultat dieser Besprechung zusammen, so sehen wir, dass die Konstanzerscheinungen mit der Annahme von Artbildung nach selektionistischer Anschauung nicht in Widerspruch stehen. Dies scheint wichtig, da die besprochene Erscheinung nicht nur in den beiden mehrfach genannten Gruppen (Copelaten, Nematoden), sondern auch bei Rotiferen und wohl noch manchen anderen findet, also ein Recht hat bei Spekulationen allgemeiner Natur mit berücksichtigt zu werden.



Sitzung Mittwoch, den 26. Mai 1909,
im physiologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Das Protokoll der letzten Sitzung wird genehmigt.

Herr Bennecke hält den angekündigten Vortrag: „Zur Kritik der neuesten Mutterkornforschung."

(Wurde an anderer Stelle veröffentlicht.)

Sitzung Sonnabend, den 3. Juli 1909, im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Das Protokoll der letzten Sitzung wird genehmigt.

Herr Will hält den angekündigten Vortrag: „Ein neuer Typ von Nesselkapseln und der Mechanismus ihrer Entladung."

L. Will: Die Klebkapseln der Aktinien und der Mechanismus ihrer Entladung.

Mit 2 Tafeln.

Die Klebkapseln sind eine bei Aktinien in weiter Verbreitung vorkommende besondere Abart von Nesselkapseln, die noch sehr wenig bekannt sind, und, wie der ihnen in der neueren Literatur beigelegte Name „Spirocysten" zeigt, völlig missverstanden wurden.

Unsere heutigen Vorstellungen über den Bau der Nesselkapseln, die Ursache ihrer Explosion, sowie ihre Wirkungsweise wurden vornehmlich durch Anwendung der vergleichenden Methode gewonnen, die in der ausgedehntesten Weise in der bekannten Arbeit Iwanzoff's[1]) Verwendung gefunden hat, einer Arbeit, welche zugleich grundlegend für die heute zur Herrschaft gelangte Auffassung des Explosionsvorganges geworden ist.

Diese vorwiegend vergleichende Untersuchung hat — mit alleiniger Ausnahme der sogenannten „Spirocysten" — die herrschende Anschauung begründet, dass alle die verschiedenen Nesselkapselformen der Coelenteraten, mögen sie birnförmig,

---

[1]) Iwanzoff, N. Ueber den Bau, die Wirkungsweise und die Entwicklung der Nesselkapseln der Coelenteraten. Mit 4 Tafeln. Bull. de Moscou. 1896.

kuglig oder wurstförmig (resp. zylindrisch) sein, doch im Prinzip den gleichen Bau besitzen und durch die gleichen Kräfte zur Explosion gebracht werden. Sie alle stellen eine mit Sekret gefüllte Kapsel dar, welche an ihrem oberen mit einer Oeffnung versehenen Pol in ein kapillares Rohr, den Nesselschlauch, übergeht, der im ruhenden Zustand im Innern der Kapsel in mehr oder minder komplizierter spiraliger Aufrollung eingeschlossen ist, bei der Explosion der Kapsel, der sogenannten Entladung, aber wie ein Handschuhfinger ausgestülpt wird, so dass hierbei die Innenseite des Schlauches nach aussen gekehrt wird, der Schlauch selbst aber nunmehr als ein äusserer, vom Entladungspol ausgehender Appendix der Nesselkapsel erscheint.

Wenn nun auch der Nesselschlauch nicht in allen Fällen diese einfache zylindrische Gestalt besitzt, sondern bei vielen Nesselkapseln zwischen Cnide und Schlauch ein Zwischenstück eingeschaltet ist, das, weil es in der ruhenden Kapsel vielfach eine axiale Lage besitzt, meist als Achsenkörper unterschieden wird — ich ziehe dafür den Namen „Halsstück“ vor — so ändert das Vorkommen eines solchen Halsstückes um so weniger an der einheitlichen Auffassung, als sich aus den bisherigen Beobachtungen keinerlei Grund ergeben hat, diesen Fadenabschnitt als einen vom übrigen Schlauch wesentlich verschiedenen Teil anzusehen. In vielen Fällen sind Halsteil und Nesselschlauch ganz oder teilweise mit Spiraltouren versehen, welche grössere oder kleinere Dornen tragen können, Strukturen, von denen nur die grossen Dornen des Halsstücks eine physiologische Deutung als Haftapparate, oder im zum Stilet zusammengelegten Zustand als Bohrapparate gefunden haben. Die Bedeutung der kleinen, am Schlauch selbst befindlichen Dörnchen wird meist überhaupt nicht zu erörtern versucht und nur Grenacher glaubt, dass sie wie die Häkchen an einem Tetrarhynchus-Rüssel, das Eindringen des Schlauches in das Beutetier zu erleichtern haben. Mit dem Vorgang der Entladung sind derartige Spiralstrukturen jedenfalls von keiner Seite bisher in Verbindung gebracht worden.

Allen diesen Kapselformen ist schliesslich noch ein Charakter gemeinsam, auf dessen Hervorhebung es mir hier ganz besonders ankommt: sie alle enthalten das wirksame Sekret im Innern der Kapsel selbst.

Unzweifelhaft bedeutet die Gewinnung einer derart einheitlichen Auffassung in morphologischer Beziehung ein durchaus be-

friedigendes Schlussergebnis der vergleichenden Forschungsmethode. Weniger glücklich war sie jedoch in physiologischer Beziehung: trotz aller darauf verwandten Mühe ist es ihr bisher noch nicht gelungen, eine zufriedenstellende Erklärung des Entladungsvorganges zu geben. Nach zwei gänzlich unvermittelten Richtungen gehen die Explosionstheorien auseinander und keine derselben leistet mehr, als dass sie die Wirkung eines einzelnen Faktors illustriert, der bei der Explosion in Frage kommt, resp. in Frage kommen könnte, wenn seine Existenz bewiesen wäre. Nun aber ist der Entladungsvorgang ein höchst komplizierter Prozess, bei dem, wie ich bereits in einer früheren Mitteilung [1]) auf Grund eigener Untersuchungen angedeutet habe, mehrere Kräfte gleichzeitig in Aktion und Konkurrenz treten, wobei der Anteil jeder einzelnen nicht in allen Fällen der gleiche zu sein braucht.

Als solche Kräfte kommen in Betracht: Muskelkontraktion, Elastizität der Kapselmembran, Elastizität der Schlauchwand und ihrer Spiralstrukturen, Kapillarkraft, Quellungsdruck, osmotischer Druck, Kräfte, von denen bisher nur die Elastizität der Kapselmembran als Kraftquelle erkannt und berücksichtigt worden ist.[2]) Iwanzoff dagegen leugnet auch diese und nimmt dagegen an, dass der bisher als flüssig betrachtete Kapselinhalt eine stark hygroskopische gallertige Substanz sei, welche durch Wasserzutritt bis zur Konsistenz des Schleimes aufquelle (l. c. p. 351) und durch die dadurch bewirkte Volumenzunahme den eingestülpten kapillaren Schlauch zur Ausstülpung bringe. Diese auf einer Quellbarkeit des Kapselinhalts beruhende Kraftquelle können wir aber sofort ausschliessen, da sie, wie sich gleich ergeben wird, tatsächlich nicht existiert und ihre Annahme, trotz aller Anerkennung, die

---

[1]) L. Will. Ueber das Vorkommen kontraktiler Elemente in den Nesselzellen der Coelenteraten. Sitzungber. u. Abhandl. d. naturf. Ges. Rostock. N. F Bd. I. 1909. Auch separat bei H. Warkentien, Rostock, 1909.

[2]) Zwar hat Chun (Humboldt, Bd. I, Heft 2, 1888) als Einziger auf Grund seiner Entdeckung der Nesselkapselmuskulatur von Physalia Muskelkontraktion für den Explosionsvorgang verantwortlich gemacht. Da jedoch spätere Untersuchungen fanden, dass die angebliche Querstreifung der Kapselmuskeln durch eine Spirale vorgetäuscht sei, es auch nicht gelingen wollte, bei irgend einem anderen Coelenteraten eine entsprechende Nesselkapselmuskulatur aufzufinden, wurde von der neueren Forschung das Vorkommen einer Nesselkapselmuskulatur und damit auch Muskelwirkung als Entladungsursache in Abrede genommen, bis ich dieselbe in der oben zitierten Mitteilung ganz allgemein für die Coelenteraten als wirklich existierend nachweisen konnte.

sie namentlich auch durch C. Schneider u. a. gefunden hat, auf irrtümlicher Deutung gewisser Erscheinungen an Aktiniennesselkapseln beruht.

So ist namentlich in physiologischer Beziehung die vergleichende Forschung innerhalb der beiden letzten Dezennien auf einen toten Strang geraten, wie mir meine bisherigen Untersuchungen gezeigt haben, einfach aus dem Grunde, weil die bisherigen Untersuchungsmittel und Methoden den Gegenstand vorläufig erschöpft haben.

Diese Erkenntnis zeichnete zugleich den Weg für diese und weitere Untersuchungen vor. Es müssen neue Methoden herangezogen werden. Als solche ist die Anwendung starker Apochromatimmersionen in erster Linie zu nennen, ja geradezu unerlässlich und um so wichtiger, als alle bisherigen Untersucher nur mit achromatischen Oel-Immersionen untersuchten. Aber selbst die besten optischen Hülfsmittel lassen im Stich, wenn die Objekte nicht unter den geeigneten und hinreichend modifizierten Bedingungen untersucht werden. Ohne mich hier auf Einzelheiten einzulassen, halte ich für besonders wichtig die Untersuchung in wässerigen Flüssigkeiten unter Vermeidung jedes Glyzerinzusatzes, die Anwendung sogenannter vitaler Färbungen mit richtig gewählten Farbstoffen, sowie ferner, die Hauptuntersuchung soweit wie möglich an frischen, nicht mit Alkohol in Berührung gekommenen Präparaten durchzuführen und Schnittpräparate im wesentlichen nur zur Kontrolle zu benutzen.

Die Entladung ist ein komplizierter physiologischer Vorgang, bei dem rein physikalische Vorgänge eine wichtige Rolle spielen, so dass es gilt, physikalische Gesetze als Hülfstruppe heranzuziehen und die verschiedenen Strukturverhältnisse im Lichte dieser von Fall zu Fall zu prüfen. Hierbei zeigt sich dann oft, dass Strukturdifferenzen, die vom rein morphologischen Standpunkt aus als untergeordnet erscheinen, physiologisch sehr wichtig sind und zuweilen ganz andere Wirkungen bedingen.

Aber auch chemische Vorgänge spielen sich bei der Explosion ab, wie schon daraus hervorgeht, dass, wie ich in einer weiteren Mitteilung zeigen werde, es Nesselkapseln gibt, deren Sekret vor und nach der Explosion in chemisch verschiedener Weise reagiert. Solche Fälle zeigen, dass wir, trotz der zurzeit noch bestehenden grossen Schwierigkeiten, mit der Zeit unbedingt versuchen müssen, wenigstens so weit in die chemische Natur der Nesselsekrete ein-

zudringen, dass wir wenigstens sagen können, welcher Gruppe von Körpern das betreffende Sekret angehört.

Diese physikalisch-chemische Prüfung bedingt schon an sich die Heranziehung des Experiments, für das auch die Konstruktion entsprechender Modelle von Wichtigkeit wäre.

Vor allen Dingen aber müssen wir mit Hülfe neuer Untersuchungsmittel versuchen, unsere Kenntnis des einzelnen Objektes zu vertiefen, statt den verschiedenen Strukturvarianten nachzugehen. Die Untersuchung ist mehr intensiv wie extensiv zu gestalten, bevor wir überhaupt daran denken können, den Weg der Vergleichung von neuem aufzunehmen.

In Befolgung dieses Weges habe ich bereits eine Anzahl charakteristischer Kapselformen verschiedener Coelenteraten, jede einzelne ganz genau in den verschiedensten Explosionsstadien unter der Einwirkung der verschiedensten Agentien untersucht und mich stets bemüht, die morphologischen Verhältnisse auf ihren physiologischen Wert zu prüfen, sie physiologischen Gesichtspunkten unterzuordnen.

Wenn ich für diese Mitteilung aus der Zahl der Einzeluntersuchungen diejenige über eine eigenartige, aber weit verbreitete Kapselform der Aktinien herausgreife, so geschieht es nicht, weil diese Kapselform bisher recht stiefmütterlich behandelt worden und gänzlich missverstanden ist, sondern weil bei ihr die Vorgänge, die bei dem Entladungsprozess eine Rolle spielen, in der histologischen Struktur in so klarer, präziser Weise zum Ausdruck kommen, dass sie eine sichere Basis für jede Diskussion über die Kräfte bildet, die bei der Explosion der Nesselkapseln in Frage kommen.

Meine Untersuchungen begann ich an Actinia equina, um sehr bald zu Tealia crassicornis[1]) überzugehen, welche ganz die gleichen, nur grössere Nesselkapseln besitzt. Beide Formen stammen von Helgoland. Da es für die Frage, ob das Kapselsekret selbst quellbar im Sinne Iwanzoff's ist, notwendig wurde, zahlreiche möglichst genaue Messungen ruhender und entladener Kapseln zur Feststellung eventueller Grössendifferenzen anzustellen, erschien es mir wünschenswert, die ganze Untersuchung, namentlich alle Messungen, an ein und demselben Exemplar durchzuführen, was sehr leicht durchführbar war, indem ich stets immer nur einzelne

---

[1]) Beide Aktinienformen wurden lebend aus Helgoland bezogen.

abgeschnittene Tentakeln zur Untersuchung benutzte. So vermied ich bei meinen Messungen Grössenschwankungen von Individuum zu Individuum.

Berührt man die Tentakelkrone einer Aktinie mit einem Holzstab, so wird derselbe von den Tentakeln augenblicklich festgehalten und man muss bei grösseren Tieren einen merklichen Zug anwenden, um den Stab loszureissen. Benutzt man einen Objektträger und bringt ihn nach dem Losreissen von einem Deckglas bedeckt unter das Mikroskop, so findet man ihn bedeckt mit Nesselkapseln. Meist verfuhr ich so, dass ich einen Tentakel abschnitt und mit ihm den Objektträger einige Male energisch betupfte. Man erkennt dann leicht zwei verschiedene Kapselformen, teils ruhend, teils in allen möglichen Phasen der Explosion.

Schon die Brüder Hertwig[1]) beschreiben, wenn auch ganz flüchtig, den Eindruck beider Kapselformen: 1. eine dickwandige, deren eingestülpter Schlauch mit einem dicken Anfangsteil (Halsteil) beginnt und deren Schlauchwindungen kaum als zarte Linien angedeutet sind und 2. eine dünnwandige ohne Halsteil, deren spiralgewundener Nesselfaden sehr deutlich hervortritt.

Sehr viel deutlicher treten die beiden Kapselformen uns in ihren charakteristischen Eigenschaften entgegen, wie Iwanzoff[2]) gezeigt hat, wenn man gewisse Farbstoffe zusetzt. Bei Anwendung von Methylenblau werden ausschliesslich die dickwandigen Cniden, wenn sie noch mit konzentriertem Sekret erfüllt sind, durch und durch intensiv blau gefärbt. Das Sekret der dünnwandigen bleibt ganz ungefärbt und nur die äusserst dünnen Kapselwände nehmen einen schwach blauen Ton an. Wendet man dagegen Pikrinsäure oder pikrinsaure Salze an, so tritt das umgekehrte ein: die dickwandigen Kapseln färben sich nur sehr langsam und schwach, die dünnwandigen zeigen den eingestülpten Schlauch ganz intensiv gelb — das Kapselsekret dieser dünnwandigen Cniden aber bleibt unter allen Umständen, auch allen möglichen andern Farbstoffen gegenüber ganz ungefärbt.

Einen noch charakteristischeren, ganz auf die dünnwandigen Kapseln beschränkt bleibenden Farbstoff fand ich in dem Säure-Fuchsin, das in 1%iger Lösung angewandt wurde. Die Farbwirkung ist dunkler und daher ermöglicht sie den feinsten

[1]) Hertwig, O. u. R. Die Aktinien etc. Jenaische Zeitschr. 1879.
[2]) l. c. p. 7 (101).

Strukturverhältnissen zu folgen. Die Wandteile der betreffenden Kapsel färben sich blassrot, der Nesselschlauch ganz intensiv dunkelrot, während auch in diesem Fall das Kapselsekret absolut ungefärbt bleibt.

Widmen wir zunächst den dickwandigen, methylenophilen, bisher allein genauer bekannten Kapseln eine kurze Betrachtung. Wie Iwanzoff richtig angibt, ist es das Kapselsekret dieser, das sich mit Methylenblau so intensiv färbt. Daher sieht man ruhende Cniden, die noch die ganze Sekretmasse enthalten (Fig. 1, Taf. IV), durch und durch blau gefärbt. Das Sekret dieser Kapseln bildet die Grundlage für die vorhin erwähnte Iwanzoff'sche Auffassung, dass das Kapselsekret nicht flüssig sei, wie man bisher allgemein annahm, sondern eine gallertige Masse, die bei der Explosion bis zur Schleimkonsistenz oder bis zum Grade einer schwachen Gummilösung aufquelle. Als wichtigster Beweispunkt wird aufgeführt, dass das umgebende Wasser, in dem zahlreiche Kapseln zur Explosion gekommen, schnell klebrig und zähe, ähnlich gelöstem Gummi wird. Diese an sich richtige Tatsache ist aber von Iwanzoff in unrichtiger Weise verwertet. Wie ich im folgenden zeigen werde, wird die Klebrigkeit des Wassers gar nicht von diesen dickwändigen Kapseln verursacht, auf welche sie der russische Forscher bezieht, sondern von den dünnwandigen, bisher gänzlich missverstandenen Cniden.

Aber etwas anderes hätte Iwanzoff zum Beweise anführen können: das mit 1%iger Methylenblaulösung behandelte Sekret macht in der Tat den Eindruck einer zähen Gelatine — allein auch das wäre nur ein Trugbeweis, weil man bei Anwendung schwächerer Konzentrationen des Farbstoffs ganz andere Resultate erhält.

Nimmt man die Methylenblaulösung in der Verdünnung 1 : 500, so ist die Wirkung immer noch eine momentane, aber das Sekret macht bei kurzer Einwirkung durchaus den Charakter einer Flüssigkeit, welche insbesondere den Gesetzen der Kapillarität unterworfen ist.

Ruhende Cniden sind momentan durch und durch blau, explodierte Cniden, die noch den wesentlichen Teil des Sekrets in Kapsel und ausgestülptem Schlauch enthalten (Fig. 1, 2, Taf. IV), desgleichen. Andere explodierte Cniden erblickt man, deren Kapsel wohl gleichmässig blau erscheint, deren Faden aber Säulchen von blauem Sekret abwechselnd mit Säulchen (Fig. 3, Taf. IV) einer

wasserhellen Flüssigkeit enthält. Wiederum andere, ganz oder teilweise entladene Kapseln beobachtet man, deren ausgestülpter Faden ausserdem auf seiner ganzen Oberfläche (Fig. 4, Taf. IV) mit grösseren und kleineren Tropfen blauen Sekrets bedeckt ist und häufig auch an seiner Spitze einen vielfach ansehnlichen Sekrettropfen austreten lässt. Mein Schüler, Herr Dr. Toppe,[1]) der diese austretenden Tropfen an den kleinen zylindrischen Kapseln von Hydra zuerst beobachtet hat, hat daraus geschlossen, dass der Faden mit einer terminalen Oeffnung versehen ist und auch die Schlauchwand mit Poren bedeckt ist. Der Schluss ist richtig, jedenfalls in bezug auf eine terminale Oeffnung — in bezug auf die seitlichen Poren, die man nicht direkt sehen kann, scheint mir noch die Möglichkeit zu bestehen, dass es sich nur um molekulare Spalten handelt. Ich habe inzwischen das Austreten solcher Sekrettropfen ausser bei verschiedenen Aktinien, auch bei Syncoryne und den grossen birnförmigen Cniden von Hydra konstatieren können.

Diese austretenden Sekrettropfen scheinen zu dem Schluss zu berechtigen, dass das Kapselsekret jedenfalls eine tropfbare Flüssigkeit sein muss. Obwohl aber eine solche Schlussfolgerung zu dem richtigen Endergebnis führt, erweist sie sich doch als voreilig. Eine genauere Prüfung der mikroskopischen Bilder sowie andere später mitzuteilende Versuche zeigen nämlich, dass das methylenblaugefärbte Sekret gar nicht mehr den Charakter des frischen Sekrets besitzt. Meine Versuche haben ergeben, dass das frische Sekret den Charakter einer kolloidalen Lösung, vermutlich einer eiweissartigen Substanz besitzt, die durch neutrale Salze — und ein solches ist Methylenblau — aus seiner Lösung in Tropfenform ausgefällt wird. Besonders schön erkennt man das an Cniden, die schon zum grössten Teil entleert, deren Sekret also schon stärker verdünnt ist. Solche explodierte Cniden (Fig. 5, Taf. IV) zeigen die Kapsel nicht mehr gleichmässig blau, sondern mit einer hellen Flüssigkeit erfüllt, in der einzelne blaue Sekretkugeln schweben. Eine ganz gleiche Fällung erzielt man einfach durch Anwendung von Hitze, wie das für kolloidale Eiweisslösungen charakteristisch ist. Die durch Methylenblau gefällten Sekretkörper sind nicht fest, sondern zunächst, wenn die Farblösung die Konzentration von 1 : 500 nicht überschreitet, flüssig — solche blaue Sekretsäulchen im Faden

[1]) O. Toppe, Untersuchungen über den feineren Bau der Nesselzellen der Cnidarier etc. Zool. Jahrb. Anatom. Abt. (Im Druck befindlich.)

gehorchen den Gesetzen der Kapillarität — mit zunehmender Konzentration oder längerer Einwirkung bildet sich auf der Oberfläche der Tropfen und Säulchen eine Membran aus und schliesslich nimmt das Fällungsprodukt eine zähere Konsistenz an und verliert seine anfängliche leichte Löslichkeit.

So stellen also die den ausgestülpten Schlauch bedeckenden und aus der oberen Oeffnung desselben hervortretenden blauen Tropfen nicht die Austrittsform des natürlichen Sekrets dar, sondern sind ein Fällungsprodukt desselben, das seine ursprüngliche Leichtlöslichkeit in grösserem oder geringerem Grade eingebüsst hat. Im einzelnen zeigt der Austritt des Sekrets noch eine Reihe interessanter Erscheinungen, auf die ich erst in der die methylenophilen Cniden ausschliesslich behandelnden späteren Mitteilung eingehen kann.

Jedenfalls zeigen diese Andeutungen, dass das natürliche Kapselsekret der dickwandigen Cniden eine flüssige und keine gallertige Konsistenz hat, dass die klebrige, gummiartige Beschaffenheit des Seewassers nicht von dem verquollenen Sekret der dickwandigen Kapseln herrühren kann. Quellende Körper, z. B. quellende Stärke, Gelatine besitzen nach Bütschli eine deutliche Wabenstruktur, von der das blau sich färbende Sekret der dickwandigen Kapseln keine Spur erkennen lässt, während wir diese Erscheinung bei einem bestimmten Sekret der dünnwandigen Kapseln in grösster Deutlichkeit antreffen werden.

Die dünnwandigen Kapseln, die im Methylenblau-Präparat infolge ihrer absoluten Farblosigkeit der Beobachtung fast ganz entgehen, zeigen bei Zusatz eines Tropfens einer 1 %igen Säure-Fuchsinlösung ein umgekehrtes Verhalten, nämlich die pag. 70 charakterisierte dunkelrote Färbung, während unmittelbar daneben liegende dickwandige Kapseln, soweit sie noch nicht explodiert sind, absolut ungefärbt bleiben. Ist jedoch an letzteren der Nesselschlauch zur Ausstülpung gekommen, so färbt sich Schlauch- und Kapselwand höchstens blassroth, während das methylenophile Sekret selbst in Fuchsin S. absolut keine Farbe annimmt.

In bezug auf diese dünnwandigen Kapseln existieren nun höchst merkwürdige Angaben in der Literatur. Bedot[1]) behauptet, dass ihr Nesselschlauch nicht hohl, wie bei andern Cniden, sondern solide sei, nicht am vordern Kapselpol mit der Kapselwand ver-

[1]) Bedot, M. Observations rélatives a l'histologie des animaux inférieurs. Arch. Sci. phys. et nat. Genève, Vol. 22, p. 606—608, 1890.

bunden sei, sondern als isolierte Spirale in der Kapsel liege. Beim Schuss soll die Kapsel einfach platzen und der Schlauch, ohne sich wie bei andern Kapseln umzustülpen, einfach wie eine Spiralfeder hervorgeschnellt werden. Bedot bezeichnet infolgedessen diese bei den Aktinien weit verbreiteten Kapseln als Spirocysten und stellt sie den Nematocysten gegenüber, bei denen der Schlauch in bekannter Weise eine Umstülpung erfährt.

Auch die Beschreibung Iwanzoff's[1]) lautet, ohne dass er die Arbeit Bedots gekannt hätte, ganz ebenso. Wenn auch nach ihm der Faden hohl sein soll, so lässt doch auch er ihn wie eine frei in der Kapsel liegende Spiralfeder, ohne sich umzustülpen hervorschnellen.

Schon Agassiz[2]) liefert 1849 in einem Tafelwerk Abbildungen der Nesselkapseln von Astrangia danae, welche das den Spirocysten eigentümliche Verhalten zeigen, welche von Gosse[3]) als Cnidae cochleatae bezeichnet werden. Auch Moebius[4]) liefert in seiner bekannten Arbeit in seiner Fig. 23 eine entsprechende Abbildung von Caryophyllia Smithii, hält die betreffende Kapsel aber für eine Jugendform, die infolge ihrer Dünnwandigkeit geplatzt ist.

Und Moebius kommt in der Tat der Wahrheit am nächsten. Denn Spirocysten gibt es gar nicht und die als solche beschriebenen Kapseln sind Nematocysten wie andere auch und der spiralige Nesselschlauch wird regelrecht ausgestülpt (vgl. Taf. 3) wie bei andern Kapseln. Ein Kobold hat die Forscher irre geführt und der Grund der Täuschung liegt darin, dass die Kapselwand so dünnwandig ist, dass sie leicht Insulten bei Anfertigung des Präparats ausgesetzt ist, infolgedessen platzen kann und den aus dem Zusammenhang mit der Wand gelösten Schlauch in der Tat wie eine Spiralfeder hervorschnellen lässt; aber dieses Platzen tritt nicht nur am Vorderende, sondern auch gelegentlich am Hinterende auf und dann schiesst der Faden entsprechend hinten heraus. Immerhin treten solche abnormerweise geplatzten Kapseln in gut

---

[1]) l. c. p. 6, 7 (100, 101).

[2]) Agassiz, L. The anatomy of Astrangia danae. Natur. histor. illustrations prepared under the direction of L. Agassiz, 1849. Explanation of Plates by J. W. Fenkes, 1889.

[3]) Gosse, Actinologia Britannica. A history of the British Sea-Anemonis and Corals 1860.

[4]) Moebius, K. Ueber den Bau, den Mechanismns und die Entwicklung der Nesselkapseln etc. Abh. Naturw. Ver. Hamburg 1866.

behandelten Präparaten, deren Deckgläschen durch Wachsfüsschen gestützt wurden, nicht sehr häufig auf. Die Hauptursache der Täuschung besteht in der ganz ausserordentlichen Zartheit der Wand ausgestülpter Schläuche, die ohne entsprechende Färbung selbst noch bei Anwendung von Apochromat-Immersionen übersehen werden kann.

Nach dieser Richtigstellung würde das Interesse an den dünnwandigen Kapseln der Aktinien erledigt sein, wenn sie nicht nach anderer Richtung hin so bemerkenswerte Eigentümlichkeiten zeigten, dass sie wichtige Aufschlüsse über die Vorgänge bei der Explosion geben können.

Die ruhende Kapsel, die, von walzen- resp. wurstförmiger Gestalt, nach hinten meist leicht zugespitzt und ein wenig gekrümmt ist (Fig. 1, Taf. 3) zeigt ausser den bereits pag. 70 u. 74 erwähnten keine bemerkenswerten Charaktere als den, dass der eingestülpte Nesselschlauch keineswegs frei in der Kapsel liegt, sondern am Vorderende mit der Wand in Zusammenhang steht.

Betrachten wir aber ein Explosionsstadium, z. B. das der Fig. 2, Taf. 3, mit dem auch ich meine Untersuchungen begann, ein Stadium, in dem der Nesselschlauch bis zu drei Vierteln seiner Länge bereits ausgestülpt ist, so bemerken wir manches von andern Cniden Abweichende. Der ausgestülpte Schlauch ist ausserordentlich weit, namentlich in der Mitte, und zeigt ganz auffallende Verschiedenheiten in seinem Oberflächenkontur. An der Basis ist er vorwiegend blass und zart konturiert, in seinem grösseren Abschnitt aber anscheinend mit einer derben intensiv gefärbten Membran ausgestattet, die sich jedoch bei genauerem Zusehen als aus rot gefärbten, verschieden dicht stehenden Körnchen bestehend erweist. Da diese Körnchen, die wir Klebkörnchen nennen wollen, an der äusseren Oberfläche des Schlauches angeordnet sind, müssen sie vor der Ausstülpung im Innern seines Lumens gelegen haben. Infolgedessen zeigt auch das im oberen Teil des ausgestülpten Schlauches gelegene unausgestülpte Schlauchviertel die gleiche rote Färbung wie die geschilderten Klebekörnchen. Ebenso beruht die intensive Färbung des Schlauches der ruhenden Cnide (Fig. 1, Taf. 3) lediglich auf der Anfüllung mit diesem eine ausgesprochene Neigung zum Fuchsin S. zeigenden Klebstoff.

Anders sieht der basale Schlauchabschnitt aus, dessen Wandung äusserst zart ist und mit Ausnahme einer Stelle frei von Klebkörnchen ist. Dafür sehen wir hier zarte schwachrot gefärbte,

spitz endende Fäden von der Wandung ausgehen, die unten an der Biegungsstelle des Schlauches sogar zu einem ganzen Büschel vereinigt sind und den Eindruck machen, wie wenn etwa hier vorhanden gewesene Tröpfchen eines roten flüssigen Farbstoffs mit der Hand verwischt worden wären. So zwar ist das Bild an dieser Stelle nicht entstanden — aber ähnlich, indem hier der ehemalige Belag der Schlauchoberfläche mit Klebestoff zu diesen Klebfäden verquollen ist. Der explodierende Schlauch ist an der Knickungsstelle mit seiner Hülle von Klebkörnchen gegen die Fläche des Objektträgers geprallt, die Körnchen haben sich mit ihm verklebt und sind, da der Faden infolge der Ablenkung eine andere Richtung einschlug, unter Verquellung zu spinnwebartigen Fäden ausgezogen. Dieselbe Erscheinung ist auch unmittelbar über der Ablenkungsstelle eingetreten, wo der Schlauch den Objektträger nur gestreift hat. Vielfach sind die Klebfäden durch Substanzbrücken verbunden, so dass das verquollene Klebsekret eine typische Wabenstruktur zeigt, wie sie quellenden Substanzen allgemein eigentümlich ist.[1])

Diese Eigentümlichkeit der Klebekörnchen, unter Aufnahme von Wasser unter den geschilderten Erscheinungen zu verquellen, treffen wir bei allen ganz oder teilweise explodierten Cniden an.

Einen besonders lehrreichen, oft angetroffenen Fall illustriert Fig. 3, Taf. 3. Die Explosion ist, nachdem die Hälfte des Schlauches ausgestülpt ist, während die andere Hälfte desselben in unausgestülptem Zustand im Lumen des letzteren liegt, aus gleich ersichtlichen Gründen ins Stocken geraten. Der ausgestülpte Schlauch ist in seiner Mitte scharf geknickt, so dass die beiden Schenkel desselben einander parallel laufen. Der Schuss des sich ausstülpenden Schlauches ist an der Knickungsstelle gegen die Objektträgerfläche geprallt, mit der sofort der Körnchenbelag verklebt ist. Der Schuss ist infolge des Anpralls auf die Richtung seiner alten Bahn zurückgelenkt und die Klebkörnchen an der Ablenkungsstelle sind infolgedessen zu langen Klebfäden ausgezogen (Wabenstruktur). Der terminale Fadenabschnitt hat aber auf seiner Bahn auch gelegentlich den basalen Schlauchabschnitt

---

[1]) O. Bütschli, Ueber den feineren Bau der Stärkekörner. Verhandl naturh.-med. Ver. Heidelberg. N. T. V. Bd. 1893.
Ders. Untersuchungen an Gerrinnungsschäumen etc. ibid. V. Bd. 1894.
Ders. Untersuchungen über mikr. Schäume. Leipzig 1892.
Ders. Untersuchungen über Strukturen. Leipzig. 1898.

sowie die eigene Kapsel selbst gestreift, und erscheint infolgedessen mit ihnen durch aufgequollene Klebmasse verkittet. Vielfach sehen wir in dieser, auch an anderen Präparaten (Fig. 2), noch dunkle Körnchen nicht verquollenen Sekrets.

Während der terminale Schlauchabschnitt in unserer Figur überall an seiner Oberfläche mit einem dichten Belag von Klebmasse belegt ist, ausgenommen jene Stellen, welche die eben beschriebenen Verquellungserscheinungen zeigen, beobachten wir an der basalen Schlauchpartie rechtsseitig eine ausgedehnte Strecke, welche weder Klebbelag noch Quellungsbilder erkennen lässt, an der die Schlauchwand infolgedessen so zart erscheint, dass sie kaum nachweisbar ist. Mit Rücksicht auf andere Beobachtungen erklärt sich das Verhalten dieses Schlauchabschnitts damit, dass hier aus nicht kontrollierbaren Ursachen die Verquellung eine so vollständige gewesen ist, dass sie einer völligen Lösung des Sekrets gleichkommt, welches damit für uns aufhört, färberisch nachweisbar zu sein.

Von besonderem Interesse ist an diesem und zahlreichen ähnlichen Präparaten das Verhalten des noch nicht zur Ausstülpung gelangten Schlauchteils, der in dem ganzen absteigenden Schenkel in nicht ganz regelmässigen Abständen rosenkranzförmige Anschwellungen zeigt, so dass dieser ganze Schlauchteil, zumal er sich intensiv rot tingiert hat, grosse Aehnlichkeit mit dem in Karmin gefärbten Kern eines Spirostomum erhält. Da von der ganzen Nesselkapsel überhaupt nur das Klebsekret sich so intensiv mit Fuchsin S. färbt, da wir ferner wissen, dass dieses Sekret, dessen Quellungsfähigkeit wir soeben an den an der äusseren Oberfläche des ausgestülpten Schlauchteils gelegenen Klebkörnchen kennen gelernt haben, im unausgestülpten Schlauchteil in Lumen angeordnet sein muss, a priori aber am wahrscheinlichsten ist, dass die noch im Innern des Lumens gelegenen Sekretteile dieselben Eigenschaften wie die an die äussere Fadenoberfläche gelangten haben werden, so sind wir auf Grund dieser Ueberlegung und des färberischen Verhaltens der rosenkranzförmigen Anschwellungen zu dem Schlusse berechtigt, dass diese durch bereits innerhalb des Fadenlumens zur Aufquellung gelangte Massen von Klebsekret hervorgerufen werden, die in Folge ihrer Volumenzunahme die minimaldünne Schlauchwand aufgebläht haben. Da als Quellungsmittel hier nur Wasser mit eventueller Unterstützung der im Seewasser gelösten Salze in Betracht kommen kann, so

muss also von der Schlauchspitze her Seewasser in den noch unausgestülpten Schlauchteil eingedrungen sein. Zwei Wege sind hierfür gegeben. Einmal das kapillare Lumen des unausgestülpten Schlauchteils selbst, in das es nach den Gesetzen der Kapillarität eingedrungen sein kann, dann aber das die innere Schlauchwand bedeckende quellungsfähige Klebsekret selbst. Die Beobachtung zeigt nun, dass in sehr vielen Fällen das kapillare Lumen durch aufgequollenes Sekret sehr bald unwegsam gemacht wird, andererseits ist bekannt, dass die Kraft, mit der das Wasser in quellende Körper eindringt, um ein vielfaches grösser ist als die Kapillarkraft[1]), und so drängt die Beobachtung zu der Annahme, dass es das Sekret selbst ist, welches das Wasser leitet. In wie hohem Grade dieses Leitungsvermögen in Verbindung mit der Quellungsfähigkeit dem Klebsekret zukommt, zeigt der Umstand, dass in unserer Figur in dem ausserordentlich kurzen Moment, der seit dem Beginn der Explosion verstrichen sein kann, die Quellungserscheinungen sich sofort über mindestens $^3/_5$ der Länge des unausgestülpten Schlauches erstreckt haben. Ja, dieser Fall stellt keineswegs die äusserste Leistungsgrenze dar, denn man trifft vielfach Fälle an, in denen sich dieselben Quellungserscheinungen momentan bis in das hinterste Ende, also über den gesamten eingestülpten Schlauchabschnitt erstrecken.

Eines aber ist bei unserer Fig. 3 sowie bei allen rosenkranzartigen Quellungsbildern an noch nicht zur Umstülpung gelangten Schlauchteilen zu beachten: die Quellung hat sich nicht in normaler, dem gewöhnlichen Gang entsprechender Weise vollzogen — sie ist zu früh eingetreten und hat durch die aufgetretenen Sekretpfropfen den ganzen Entladungsprozess ins Stocken gebracht, so dass er nur zur Hälfte sich abspielen konnte. Nichtsdestoweniger dienen aber solche teilweise explodierte Cniden fast so gut wie die völlig explodierten bereits ihrem Zweck, die Beute, auf die sie abgeschossen sind, durch die Anheftung der auf der Aussenseite des ausgestülpten Schlauchteils entwickelten Klebfäden festzuhalten.

Normal und vollständig explodierte Kapseln zeigen in ihren äusserlichen Formverhältnissen immer das Bild der Fig. 4. Der Schlauch ist im gänzlich ausgestülpten Zustande fast immer schwach gebogen und immer von einer beträchtlichen Weite, was besonders

[1]) O. Lehmann, Molekularphysik. Leipzig 1888. p. 548—49.

dem ruhenden Schlauch (Fig. 1) gegenüber auffällt, ein Beweis für einen der Schlauchwand selbst zukommenden ansehnlichen Grad von Elastizität. Meistens ist der ausgestülpte Schlauch in der Mitte am dicksten, um nach der Spitze und der Basis zu allmählich abzunehmen (vgl. auch Fig. 2).

Die äussere Oberfläche des ausgestülpten Schlauches kann dagegen ein sehr verschiedenes Aussehen zeigen. Entweder ist dieselbe noch von der unveränderten Klebmasse in toto bedeckt, dann erscheint der Schlauch in ganzer Ausdehnung scharf und dunkel konturiert, an Fuchsinpräparaten also die Schlauchwand dunkelrot gefärbt — das ist besonders in dicken Präparaten der Fall, wenn die äussere Schlauchwand während der Explosion keine Gelegenheit gehabt hat, den Objektträger oder benachbarten Cniden zu streifen. Oder aber das andere Extrem ist eingetreten, dass die gesamte Klebemasse bis zu völliger scheinbarer Lösung verquollen ist, dann ist die äussere Schlauchwand so ausserordentlich zart und so blass konturiert, dass sie selbst bei starken Vergrösserungen nur schwer zu erkennen ist und auch nach Anwendung von Fuchsin S. sich nur ganz schwach rosa färbt — solche Fälle völliger Lösung des Klebsekrets sind aber selten. Bei Weitem am häufigsten sind die Fälle, in denen die die äussere Oberfläche des Schlauches bedeckende Klebesubstanz zu mehr oder minder langen Klebfäden verquollen ist, vielfach unter deutlich ausgeprägter Wabenstruktur (links oben in Fig. 4). Dabei sind natürlich in Folge der verschiedenen Berührung beim Schuss mit der Objektträgerfläche, mit Nachbarcniden oder irgendwelchen Fremdkörpern die verschiedenartigsten Bilder möglich. Entweder ist das gesamte Klebsekret zu Klebfäden verquollen, oder die Verquellung ist nur auf der einen, dann meist der convexen Seite der Schlauchkrümmung eingetreten, oder endlich, die Verquellung ist nur partiell, wie in dem abgebildeten Fall, erfolgt. Je nach dem Winkel, in dem der Schuss die Objektträgerfläche getroffen, zeigen auch die völlig und normal explodierten Schläuche vielfach Knickungen, die sie beim Aufprall erfahren haben, ähnlich wie in Fig. 2 und 3. Durchgehende Regel ist, dass überall, wo die Verquellung erfolgt ist, die Klebkörner vollständig verschwunden sind, der Schlauch also blass konturiert ist und dadurch eine kräftige Kontrastwirkung jenen Fadenstrecken gegenüber zum Ausdruck kommt, an denen das Sekret unverändert erhalten geblieben ist.

Da nun in einem nach angegebener Methode hergestellten Präparat Hunderte derartig ausgestülpte Schläuche wie abgeschossene Raketen kreuz und quer durch einander liegen unter vielfacher Berührung, jeder Schlauch aber seine Klebfäden mehr oder weniger lang ausgezogen hat, erhält es den Anschein, als ob die Objektträgerfläche mit einem dichten Filz von Spinngewebe überzogen ist. Diese Erscheinung bildet denn auch die Erklärung für die Bemerkung von Möbius,[1]) dass, wenn man seine Finger mit der Tentakelkrone einer Aktinie in Berührung bringt, man das Gefühl hat, als ob sie von Spinngewebe überzogen würde.

Da ferner in allen Fällen, wo das Klebesekret eine so weitgehende Quellung erfährt, ein Teil desselben in Lösung übergeht, da ferner in allen Präparaten Schläuche beobachtet werden, deren Sekret auf Strecken oder gelegentlich in ganzer Schlauchlänge bis zur völligen Lösung verquollen ist, nimmt ein viele explodierte Cniden enthaltender Wassertropfen auf dem Objektträger eine schleimige Konsistenz an, die sogar in eine gummiartige Beschaffenheit übergehen kann, wenn man quellungunterstützende Mittel wie Erwärmung, Zusatz von conc. Essigsäure oder Kalilauge mit gleichzeitiger Erwärmung anwendet. Versucht man solche Präparate nachträglich zu färben, so beobachtet man, dass die Farblösung nur noch schwer eindringt. Diese Erscheinungen zeigen, dass die gummiartige Konsistenz des Seewassers, in dem viele Nesselkapseln von Aktinien zur Entladung gelangt sind, von den dünnwandigen fuchsinophilen Cniden herrührt, nicht aber von den methylenophilen Kapseln, wie Iwanzoff irrtümlich geschlossen hat. Die Möglichkeit, diese Erscheinung, wie geschehen, als Beweis für die Iwanzoff'sche Theorie zu verwenden, fällt also hinweg.

Während ich nun an den Schläuchen der zuerst besprochenen dickwandigen methylenophilen Kapseln mit Deutlichkeit eine terminale Oeffnung nachweisen konnte, ist eine solche an den vorliegenden Schläuchen der dünnwandigen Cniden bestimmt nicht vorhanden. Die die Oeffnung tragende Spitze jener ist quer abgestutzt, die Spitze dieser aber endet mit einer halbkuglig gewölbten geschlossenen Kuppe, so dass, da auch von seitlichen Poren alle Andeutungen fehlen und also das helle die Kapsel erfüllende Sekret höchstens auf osmotischem Wege nach aussen gelangen könnte, mit vieler Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, dass das

---

[1]) l. c. p. 12.

Kapselsekret eine wenn nicht ausschliesslich, so doch vorwiegend hydrostatische Rolle beim Explosionsvorgang zu übernehmen hat, in der Hauptsache also den Schlauch überhaupt nicht verlässt.

Wenn das Kapselsekret sich allen angewandten Farbstoffen gegenüber völlig indifferent verhält, also unter allen Umständen völlig ungefärbt bleibt und hell und klar wie Wasser erscheint, so macht es auf den ersten Anblick oft stutzig, dass die ausgestülpten Schläuche, selbst in Präparaten, aus denen der Fuchsinfarbstoff nachträglich möglichst sorgfältig ausgewaschen war, vielfach einen schwachrosa Ton zeigen, wie das auch an den Fig. 2—4 in getreuer Wiedergabe meiner Präparate zum Ausdruck gekommen. Stellt man aus derartig ausgewaschenen Präparaten auf Schläuche einen, deren Klebsekret infolge vollständigster Verquellung gänzlich gelöst ist, so erkennt man, dass solche Schläuche tatsächlich einen ebenso hellen Inhalt besitzen wie die Kapsel selbst und bei erneuertem Studium solcher wie die abgebildeten Schläuche, deren Belag von Klebsekret noch ganz oder zum Teil erhalten ist, überzeugt man sich mit Leichtigkeit, dass der rosa Ton auf optischer Täuschung beruht, hervorgerufen durch den Mantel von Klebsekret selbst. Am beweisensten sind solche Schläuche, die streckenweise hell oder rosa erscheinen, je nachdem die Klebsubstanz gelöst oder noch in mehr oder weniger verquollenem Zustand erhalten geblieben ist.

Manche solcher in normaler Weise zur Ausstülpung gelangten Schläuche zeigen aber noch besondere, bisher nicht berührte Strukturen, die geeignet sind, uns einen weiteren Einblick zu gewähren. Die wichtigsten derselben habe ich, um Abbildungen zu sparen, in Fig. 4 mit eingetragen, ohne übrigens damit die Naturtreue dieser Zeichnung im mindesten zu beeinträchtigen. Wie in der Schlauchmitte auf einer Stelle angedeutet, sieht man an Fuchsinpräparaten vielfach, wie der gefärbte Sekretbelag sich spangenartig in schräger Richtung über die Schlauchoberfläche hinwegzieht und allmählich an Färbungsintensität abnehmend sich direkt in die Klebfäden fortsetzt. Und wiederum andere Schläuche trifft man, wie ich es in den untern Schlauchteil eingezeichnet, in denen zwischen den bisher als Klebkörnchen unterschiedenen Strukturen von einer Schlauchseite zur andern sich bald blasser, bald dunkler rot gefärbte Bänder ebenfalls schräg über die Schlauchoberfläche ausspannen. Meist laufen die roten Bänder einander annähernd parallel, doch trifft man immer auch solche

von sich kreuzender Richtung, namentlich bei Senkung des Mikroskoptubus.

Beiderlei Strukturbilder riefen bei der Häufigkeit ihrer Wiederkehr den Verdacht wach, dass es Sekretbänder seien, dass das Klebsekret gar nicht in Form von Körnchen, sondern von Bändern angeordnet sei, die entweder gürtelförmig in Form von Ringen oder vielleicht in Gestalt von Spiralen den ausgestülpten Schlauch umziehen und dass jene vorhin geschilderten Klebkörnchen nur das optische Querschnittsbild dieser Klebstreifen seien.

Diese Vermutung hat sich in der Tat im wesentlichen als richtig erwiesen, doch führte der Weg bis zur klaren Erkenntnis noch über viele Zweifel und viele Einzelbeobachtungen mit stärksten Apochromatvergrösserungen waren erforderlich, um bei der Kleinheit des Objektes das tatsächliche Verhalten mit jener positiven Sicherheit feststellen zu können, die in Anbetracht einer weiteren wichtigen Rolle, welche das Klebsekret auf Grund solcher Struktur beim Entladungsprozess selbst zu spielen hat, unbedingt erforderlich ist.[1])

Tatsächlich ist das Klebsekret nicht in Form von isolierten Körnchen, sondern von zusammenhängenden Klebleisten, die in Spiraltouren auf der Oberfläche des ausgestülpten Schlauches verlaufen, angeordnet. Und zwar handelt es sich nicht um eine einzelne zusammenhängende Spiralleiste sondern, wie ich auf das genaueste wiederholt feststellen konnte, um drei verschiedene aber gleichlaufende Spiralbänder, welche den ganzen Schlauch von der Basis bis zur Spitze überziehen.

Wenn einwandsfreie Bilder auch nur von solchen Schläuchen zu erwarten sind, an denen noch die Sekretleisten in ganzer Ausdehnung intakt sind und infolge glücklich zusammentreffender Umstände eine Aufquellung derselben zum Klebgespinnst wenigstens in irgendwie beträchtlicherem Umfange unterblieben ist, derartige Schläuche aber immerhin selten sind, so habe ich doch

---

[1]) Um nun anzudeuten mit welcher Sorgfalt ich vorgegangen, erwähne ich, dass ich entscheidende Präparate durchweg mehrere Tage hindurch in Zwischenräumen immer wieder studierte, wobei dasselbe Präparat unter verschiedenen Beleuchtungsverhältnissen abwechselnd mit verschiedenen Apochromatimmersionen unter Anwendung von Kompensationsokular 12 und 18 betrachtet wurde. Ich habe die betreffenden Strukturen nicht nur selbst beobachtet, sondern sie von geübten Schülern selbständig konstatieren lassen. Schliesslich konnte ich sie gelegentlich dieses Vortrages auch den Mitgliedern der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock demonstrieren. Von den gelegentlich dieser Demonstration vorgeführten, für diesen Zweck frisch hergestellten Präparaten glich eines fast genau der Fig. 9.

im Laufe meiner Untersuchungen Dutzende von solchen genau untersuchen können: immer mit dem gleichen Resultat.

Als Beispiel hierfür verweise ich auf Fig. 5, welche eine fast völlig explodierte Cnide mit dem Anfangsteil des Schlauches wiedergibt. Während alle übrigen Abbildungen mit Apochromatimmersion 2, Kompensationsokular 12 gezeichnet wurden, ist diese Figur allein zur Erleichterung des Zeichnens mit Kompensationsokular 18 wiedergegeben. Sie erklärt sich nach dem Geschilderten von selbst. Häufiger wie an ganz oder nahezu vollständig ausgestülpten Schläuchen trifft man die Spiralstruktur des Sekrets an Schläuchen an, die erst im Anfang ihrer Ausstülpung stehen, von denen ich einen Fall in Fig. 9 abbilde, an dem man sie an der Oberfläche des ausgestülpten Schlauchteils deutlich erkennt.

Da das Klebsekret dieser Spiralleisten ausser der Funktion des Festklebens der Beute noch eine andere physiologische Aufgabe zu erfüllen hat, bezeichne ich die Spiralbänder als Quelleisten, ein Ausdruck, der beiderlei Funktionen gerecht wird.

Die Quelleisten zeigen jedenfalls auch bei stärkster Vergrösserung eine absolut homogene Struktur. Wenn nun auch diese homogene Beschaffenheit wahrscheinlich nur eine scheinbare ist und nach allem, was wir über die Struktur quellbarer Substanzen wissen (Bütschli, Quincke) anzunehmen ist, dass die Wabenstruktur, welche dem aufgequollenen Sekret zukommt, bereits in der Mikrostruktur der Quelleiste zum Ausdruck kommt, so ist jedenfalls festzustellen, dass die Quelleiste keinesfalls aus einzelnen Klebe-Körnchen zusammengesetzt ist, wie die zuerst betrachteten und in den verschiedensten Präparaten häufig wiederkehrenden Bilder wohl vermuten lassen.

Vielmehr ist ein Teil der Klebekörnchen sicher, wie bereits angedeutet, auf optische Durchschnittsbilder der Sekretspiralen zurückzuführen. Ebenso sicher aber ist, dass nicht alle scheinbaren Klebekörner in dieser Weise gedeutet werden können. Ich vermute vielmehr, dass in vielen Fällen die Erscheinung darauf zurückzuführen ist, dass die definitive Verquellung der Spiralen nicht immer gleichmässig vor sich geht und die Körnchen solche Stellen der Spirale darstellen, an denen der Quellungsprozess noch im Rückstand ist.[1]) Dass eine derartige Vermutung das Richtige

[1]) Diese Deutung stütze ich darauf, dass auf Grund der Kolloid-Literatur den kolloidalen Substanzen vom Charakter eines elastischen Gels ganz allgemein eine Inhomogenität während des Quellens zukommt. Die Erscheinung beruht

treffen dürfte, geht daraus hervor, dass die Ungleichmässigkeiten im Verquellungsprozess des Klebsekrets oft groteske Formen annehmen können. Ich habe mich an dieser Stelle begnügt aus der grossen Zahl solcher Fälle in Fig. 8 ein Beispiel zu geben, in dem ein einzelnes kleines Stück der Quelleiste in abnormer Weise zu einer dicken Wulst verquollen ist. Auch die Rosenkranzform des noch unausgestülpten Schlauchteils in Fig. 3 beruht auf ähnlichen Ungleichmässigkeiten im Quellungsprozess.

Eine andere auffallende Erscheinung bei der Aufquellung des Klebsekrets besteht in einer unverhältnismässig starken Abnahme des Tinktionsvermögens. Während die noch ungequollene oder in nur beschränktem Masse verquollene Quelleiste sich mit Säure-Fuchsin intensiv dunkelrot färbt, zeigt das völlig zu Netzen und Klebfäden verquollene Sekret immer nur eine höchst blasse Fuchsinfärbung, ohne dass Uebergänge zwischen beiden Färbungsintensitäten auffindbar wären. Dieses Verhalten findet ihr Seitenstück in dem Verhalten anderer Gels, wie zum Beispiel Färbungsversuche an fester und verquollener Gelatine dargetan haben,[1]) und findet seine Erklärung in dem Umstande, dass das zur Gallerte umgewandelte Gel einen gewissen Teil des aufgenommenen Wassers chemisch gebunden hat, somit ein anderer Körper geworden ist, der die Farblösung nunmehr in weit geringerem Grade adsorbiert.

Nachdem so festgestellt ist, dass das Klebsekret auf der Oberfläche des ausgestülpten Schlauches in Form dreier Quellspiralen angeordnet ist, ergibt sich hieraus unmittelbar der Schluss, dass dann auch das Klebsekret dieselbe Anordnung vor der Explosion im Innern des noch unausgestülpten Schlauches besessen haben muss. Da letzterer, wie Fig. 1, 2, 3, 6—10 zeigen, einen viel geringeren Durchmesser besitzt wie der ausgestülpte Schlauchteil, müssen natürlich die fraglichen Strukturen hier viel schwieriger feststellbar sein. Nichtsdestoweniger gelingt es bei einmal auf diesen Punkt gerichteter Aufmerksamkeit doch in zahlreichen Fällen den Beweis für die Richtigkeit unserer Schlussfolgerung zu erbringen.

---

wohl zum Teil darauf, dass das Aufquellen kein rein physikalischer Vorgang ist, sondern das aufgenommene Wasser zum Teil chemisch gebunden wird. Vergleiche hierüber:

Lehmann, O. Molekularphysik. vol. I, 1888.

Freundlich, W. Kapillarchemie. Eine Darstellung der Chemie der Kolloide und verwandter Gebiete. Leipzig. 1909. Daselbst auch die Spezialliteratur.

[1]) Vergleiche hierüber Lehmann, O. Molekularphysik, Band I. 1888.

In den Figuren 7–10 sehen wir überall auf der Oberfläche des inneren Schlauches eine in regelmässigen kleinen Abständen sich wiederholende krähenfussartige Zeichnung zum Ausdruck kommen. Bei genauerem Zusehen erkennt man, dass sie durch intensiv rot gefärbte schmale Leisten hervorgerufen wird, die von einer Seite zur andern in regelmässigen Abständen in schräger Richtung über den Schlauch hinweg ziehen, hierbei aber sich ebenso regelmässig kreuzen, so dass dadurch stellenweise der Eindruck eines Zickzackbandes hervorgerufen wird, das jedoch auf Täuschung beruht. Eigentümlich ist vielen solchen unausgestülpten Schläuchen, dass der seitliche Kontur stets wie gesägt erscheint, indem die roten Leistchen sich anscheinend eine kleine Strecke über die Schlauchwand hinaus fortsetzen. Wenn ich die sich kreuzenden Leisten auch als den optischen Ausdruck einer oder mehrerer Schlauchspiralen anzusehen geneigt war, so wurde ich durch die Zähnelung des seitlichen Konturs doch wieder irre, da diese mehr dafür sprechen würde, dass die eventuellen Spiralleisten statt, wie es unserer Schlussfolgerung entsprechen würde, der inneren Schlauchwand eingefügt zu sein, sich auf der äusseren Wand des eingestülpten Fadens erheben.

Die Lösung solcher Zweifel wird durch Schläuche herbeigeführt, die, trotzdem sie noch nicht ausgestülpt sind, doch bereits einen gewissen Grad von Quellung und infolgedessen eine entsprechende Dickenzunahme erfahren haben. Einen solchen Fall stellt Fig. 10 dar, an der man den Dickenunterschied zwischen dem noch in der Kapsel befindlichen und dem bereits ausserhalb liegenden Teil des unausgestülpten Schlauches beachten möge. Stellt man von letzterem einen Abschnitt mit Apochr. 2 Komp.-Okul. 18, eventuell noch bei verlängertem Tubus ein, so erkennt man, dass die sich kreuzenden roten Streifen nicht alle in einer Ebene liegen; bei hoher Einstellung erkennt man nur ein System schräg und parallel verlaufender Streifen, während bei tiefer Einstellung ein andres in kreuzender Richtung verlaufendes sichtbar wird. Es lässt sich ferner mit Sicherheit feststellen, dass beide Systeme im optischen Schnitt der Schlauchwand in Verbindung stehen, so dass die roten Streifen in ihrer Gesamtheit Spiralleisten darstellen, und zwar handelt es sich ebensowenig wie am ausgestülpten Schlauch um eine einzige, sondern um drei Spiralen, wovon ich mich deutlich überzeugen konnte, indem ich verschiedene Schlauchstücke mit Hülfe des Abbe'schen Zeichenapparats

sorgfältig entworfen und den Verlauf der einzelnen Spirale verfolgt habe. Hierbei stellte sich auch heraus, dass der durch die Zähnelung der Schlauchoberfläche hervorgerufene Eindruck, als ob diese Spiralen auf der Aussenseite des unausgestülpten Schlauches verlaufen, auf Täuschung beruht, hervorgerufen durch einen gewissen Quellungszustand der Spiralen, dass tatsächlich auch die Spiralen des nicht umgekrempelten Schlauches auf der Innenseite seiner Wand verlaufen, wie es unserer Schlussfolgerung auf pag. 84 entsprechend der Fall sein muss. Somit sind diese drei inneren Spiralen nichts anderes als die Fortsetzung der spiraligen Quelleisten, die wir bereits auf der Aussenseite des ausgestülpten Schlauches kennen gelernt haben[1]), eine Folgerung, die ausser ihren morphologischen Lagebeziehungen durch ihr Verhalten gegen Fuchsin S., Pikrinssäure und Osmiumsäure, sowie durch das noch weiter zu schildernde Quellungsvermögen als richtig bewiesen wird.

Wie kommt nun die Zähnelung des Seitenkonturs der seitlichen Wand des noch nicht umgestülpten Schlauches zu Stande? Wenn wir noch einmal den Schlauch einer ruhenden Cnide (Fig. 1) oder die noch spiral gewundenen Schlauchabschnitte anderer erst teilweise explodierter Cniden (Fig. 9) betrachten, so erkennen wir an ihnen noch nichts von einer Spiralstruktur, trotzdem doch auch diese Schlauchteile, wie aus der Färbung hervorgeht, mit Klebsekret ausgerüstet sind. Offenbar liegen aber hier die Quelleisten noch so dicht aneinander, dass sie zur gegenseitigen Berührung kommen und daher die auch hier vorhandene Spiralstruktur nicht wahrgenommen werden kann.[2]) Verfolgen wir nun aber in den Figg. 9 und 10 die gewundenen Schlauchteile weiter nach oben, so sehen wir hier den Schlauch allmählich an Dicke zunehmen, dabei gleichzeitig in einen gestreckten Verlauf übergehend, an dem nun die Spiralstruktur deutlich hervortritt. Das Hervortreten dieser kann im Verein mit der Dickenzunahme des Schlauches nur dadurch erklärt werden, dass hier das Sekret schon in ein Anfangsstadium der Quellung getreten, wodurch die Spiralwindungen der Quelleiste einmal sich weiter von einander entfernt haben und deshalb von

[1]) Nachträglich konnte ich die Richtigkeit der von Tealia gewonnenen Ergebnisse an den viel grösseren entsprechenden Kapseln von Cerianthus bestätigen, die erst in einer späteren Mitteilung besonders geschildert werden sollen

[2]) Bei Cerianthus, wo alle Verhältnisse viel grösser sind, konnte ich dagegen auch bereits an den Schläuchen ruhender Cniden die Spiralstruktur erkennen, sogar ohne Anwendung irgend welcher Färbungen.

einander unterschieden werden können, andrerseits aber der Windungsdurchmesser sich vergrössert hat, wodurch die Dickenzunahme des Schlauches bedingt wurde. Letzteres Moment ist es nun auch, welches die Zähnelung des seitlichen Schlauchkonturs hervorruft. Durch die quellende Spiralleiste wird die dünne Schlauchwand an den Stellen, an denen ihr die Quellspiralen anliegen, stark gedehnt, so dass an den zwischen liegenden Stellen die Wand konkav eingezogen erscheint. Fig. 11, welche dieses Verhalten erläutern soll, beruht auf exakter Beobachtung, ist aber insofern ein Schema, als sie zur Erleichterung des Zeichnens stärker vergrössert entworfen wurde, als sie meiner stärksten Vergrösserung (Apochr. 2 Ok. 18) entspricht und deshalb auch nicht mit dem Zeichenapparat entworfen wurde. Sie soll lediglich verdeutlichen, was ich durch meine Beobachtung festgestellt zu haben glaube und besonders veranschaulichen, wie die nach hinten gerichtete Zähnelung zustande kommt, was sich weniger durch Worte als durch Bild erläutern lässt.

Hat das Klebsekret, nachdem es durch Umkrempelung des Schlauches an die äussere Oberfläche desselben gelangt ist, lediglich eine Bedeutung für das Festhalten der Beute, so folgt aus der Quellungsfähigkeit desselben im Verein mit der spiraligen Anordnung eine andere, mindestens ebenso wichtige Funktion bei dem Entladungsvorgang, so lange der Schlauch noch nicht ausgestülpt ist, die Quelleisten sich also noch im Innern desselben befinden.

Die soeben an den inneren Quellspiralen geschilderten Quellungserscheinungen müssen sich bei normalem Verlauf derselben naturgemäss an der jeweiligen Uebergangsstelle des eingestülpten Schlauchteils in den bereits umgekrempelten am stärksten äussern. Demgemäss beobachtet man an der jeweiligen Schlauchspitze ausserordentlich häufig Bilder, wie sie in Fig. 6 und 7 abgebildet sind und die sämtlich eine mehr oder weniger stark ausgeprägte trichterförmige Erweiterung der Schlauchspitze erkennen lassen. Untersucht man genauer, so lässt sich vielfach konstatieren, dass der obere Rand des Trichters von einer besonders weiten Sekretspirale gebildet wird, die einerseits nach innen sich verengend und gleichzeitig herabsteigend in die wesentlich engeren Spiralen der eingestülpten Schlauchwand übergeht, andererseits aber sich ebenso kontinuierlich in die auf der Aussenseite des ausgestülpten Schlauchteils verlaufenden Quelleisten fortsetzt.

Die Erscheinung lehrt, dass die normal sich abspielenden Quellungserscheinungen, die wir bereits an den Spiralen des inneren Schlauches kennen gelernt haben, mit ganz besonderer Intensität an der jeweiligen Schlauchspitze, also an der Stelle verlaufen, an der das Quellsekret zuerst mit grösseren Mengen des Lösungsmittels zusammentrifft. Dieses terminale Stück der Spirale muss infolgedessen bedeutend an Dicke, die Windung selbst aber an Durchmesser zunehmen, so dass die Folge eine trichterförmige Erweiterung des Fadenlumens an der Schlauchspitze sein muss. Die soeben noch im obersten Abschnitt des unausgestülpten Schlauchteils gelegene Spiralwindung wird damit zur terminalen Windung der ausgestülpten Schlauchpartie.

Da nun aber die Substanz der inneren Schlauchspirale an sich das Wasser in hohem Grade leitet, an der Spirale des inneren Schlauches selbst schon, wie wir gesehen haben die Quellungserscheinungen sich bemerkbar machen, infolge dieser Quellung aber auch die Windungshöhe, d. h. der Abstand der einzelnen Spiralwindungen von einander zunehmen muss, so ist die notwendige Folge, dass die innere Spirale länger werden, also aus der jeweiligen Schlauchspitze ganz automatisch hervorsteigen muss. So bald die erste terminale Windung derselben durch ihre Erweiterung zur terminalen Windung des äusseren Schlauches geworden ist, spielt sich an der nächsten nunmehr die Spitze des inneren Schlauchs einnehmenden Windung die gleiche Durchmesserzunahme ab, wodurch auch sie zu einem Teil des äusseren Schlauchs wird und so fort. *Der normal an der spiraligen Quelleiste sich abspielende Quellungsvorgang bewirkt also an sich schon auf rein mechanischem Wege die Umkrempelung des eingestülpten Nesselschlauchs.*

Die Eigenschaft der Spiralstrukturen, zu quellen und sich zu dehnen, räumt aber gleichzeitig noch mit einer andern Schwierigkeit auf, welche bisher der Erklärung des Explosionsvorgangs im Wege stand, einer Schwierigkeit, die allerdings bisher in der Literatur noch keinerlei Ausdruck gefunden hat. Es ist bekannt, welche enorme Kraft dazu gehört, einen Flüssigkeitstropfen oder ein Flüssigkeitssäulchen durch ein kapillares Rohr hindurch zu treiben. Wie ausserordentlich müssen sich aber die Reibungswiderstände steigern, wo es sich, wie in unserm Fall, um die Umkrempelung eines kapillaren Rohres von so ausserordentlich geringem Durchmesser handelt, wo der noch unausgestülpte Schlauchabschnitt

sich in dem bereits ausgestülpten zu bewegen hat. Verschiedene Physiker und Techniker, mit denen ich die Explosionsverhältnisse der Nesselkapseln besprach, hielten überhaupt auf Grund dieser Reibungswiderstände die Umkrempelung eines kapillaren Rohres für unmöglich. Dem steht nun freilich die strikte Beobachtung an zahlreichen Cnidenformen als unumstössliche Tatsache gegenüber.

Dieser Konflikt zwischen Möglichkeit und Tatsache ist jedoch nur ein scheinbarer. Mit spielender Leichtigkeit und verblüffend einfachen Mitteln hat die Natur es verstanden, alle Schwierigkeiten zu überwinden. Dieselben Faktoren, welche die Umkrempelung des Nesselschlauches ermöglichen, bewirken gleichzeitig die Beseitigung aller Reibungswiderstände für den auszustülpenden Schlauch. Die engen Quellspiralen des ruhenden Schlauches erfahren infolge der Quellung eine derartige Durchmesserzunahme, dass sie, auf der Aussenseite des umgestülpten Schlauchteils angelangt, diesen so gedehnt erhalten und so erweitern, dass der noch nicht ausgestülpte Schlauchteil mit der äusseren Schlauchwand überhaupt in keine Berührung kommt, ja sogar noch durch eine breite Flüssigkeitszone von ihr getrennt bleibt. Die ausserordentliche Dehnung, welche der ruhende Schlauch bei der Umstülpung erfährt, erhellt ohne Weiteres aus den Fig. 3, 6, 7, 8, 9. Wenn auch die dünne Schlauchwand unserer Cniden selbst eine eigene Elastizität besitzt und diese gewiss selbst eine gewisse Durchmesserzunahme des Schlauches bei der Explosion bewirkt, so wird doch die Wand des explodierten Schlauches durch die Quellung der Spirale zunächst über ihre Gleichgewichtslage hinaus ausgedehnt, was dadurch bewiesen wird, dass ausgestülpte Schlauchstrecken, an denen das Klebsekret völlig durch Verquellung gelöst ist, sofort an Durchmesser gegenüber den noch mit Sekret belegten Schlauchteilen wieder zurückgehen bis zur Gleichgewichtslage der sekretfreien Schlauchwand. Auf Belege durch Zeichnungen habe ich an dieser Stelle verzichtet, obwohl die Präparate vielfach hierzu Gelegenheit bieten; ich verweise nur auf den geringen Durchmesser der sekretfreien äusseren Schlauchwand in Fig. 10 gegenüber den Figg. 2, 3, 4, 9.

Die Fig. 10 zeigt noch eine andere, allerdings nicht regelmässige Erscheinung, die mir jedoch im Lauf meiner Untersuchungen mehrfach aufgefallen ist. Aus der Schlauchspitze hervor ragt ein längerer rot gefärbter gleichmässig dicker zylindrischer Faden, dessen Färbung dafür spricht, dass er aus Sekret besteht,

dessen Färbungsintensität jedoch geringer ist, wie die der Quellleiste selbst. Es handelt sich um einen Sekretfaden, der Zeugnis dafür ablegt, dass in solchen Fällen bereits innerhalb des noch nicht ausgestülpten, doch bereits in einem geringen Grade der Quellung befindlichen Schlauches, ein Teil des Klebsekretes in Lösung übergegangen und infolge der Umstülpung nach aussen gelangt ist. Die gleiche Erscheinung tritt uns übrigens auch in dem kurzen Sekretfaden der Fig. 6 entgegen. Die Erscheinung ist recht charakteristisch für ein quellbares Sekret wie im vorliegenden Fall, gegenüber dem nicht quellbaren Kapselsekret der dickwandigen methylenophilen Cniden, das in Tropfenform (Fig. 4, Taf. IV) austritt.

Die Dicke des ausgetretenen Sekretfadens bildet zugleich ein Mass für das Lumen, das der bereits in Quellung befindliche Schlauch besitzt gegenüber dem Schlauch der ruhenden Cnide, in dem anscheinend die Schlauchwände so eng zur Berührung kommen, dass jedenfalls ein Lumen nicht nachweisbar ist.

Nachdem ich selbst bei verschiedenen Hydroiden und Physalia das Vorhandensein einer Nesselkapselmuskulatur nachweisen konnte und es ferner meinem Schüler, Herrn Dr. Toppe[1]) gelungen ist, den Beweis für die weite Verbreitung solcher Strukturen bei Hydromedusen und einigen Akalephen zu erbringen, war ich natürlich sehr gespannt, auch bei unserer Aktinie Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Nesselkapselmuskulatur zu finden, obwohl die Untersuchung hinsichtlich der angewandten Methoden keineswegs auf eine solche Spezialuntersuchung zugeschnitten war.

In den nach der von mir beschriebenen Methode angefertigten Cnidenpräparaten zeigen meist nur die ruhenden Cniden den Cnidoblasten intakt, diese aber sind zum ersten Nachweis der Muskulatur ungeeignet, weil der im Innern der Kapsel aufgerollte Schlauch die Untersuchung zu sehr erschwert. Die explodierten Cniden wiesen aber meist nur grössere oder geringere Reste der Cnidoblastenbekleidung auf. Meistens ist der Protoplasmabelag nur am oberen Teil der Kapsel erhalten. Ueberall, wo das aber der Fall ist, erkennt man, wie der obere Kapselpol von Spiralwindungen eines ansehnlich breiten mit Fuchsin S. ziemlich lebhaft gefärbten Bandes umgeben wird (Fig. 4). In einem Falle, den ich getreu meiner Originalzeichnung in Fig. 5 eingetragen habe,

[1]) l. c.

war die Plasmahülle des Cnidoblasten noch in der ganzen oberen Hälfte der Kapsel erhalten und in diesem Falle konnte ich im Ganzen sieben Windungen dieses Spiralbandes erkennen, das ich nur als einen Spiralmuskel ansprechen kann, der die Kapsel umwindet. Er würde dem Stielmuskel einer Vorticelle zu vergleichen sein, dessen Struktur in vielfach multiplizierter Form, wie ich früher zeigte, bei der Kapselmuskulatur von Physalia wiederkehrt.

Bekanntlich gründet Iwanzoff[1]) seine Hypothese von der Quellbarkeit des angeblich gallertigen Kapselsekrets bei den dickwandigen Cniden ausser auf dem pag. 71—73, pag. 80 widerlegten Beweismoment ganz besonders auch auf Messungen und Volumenberechnungen ruhender und entladener Cniden verschiedener Aktinien, die das Ergebnis hatten, dass die explodierte Cnide inklusive Schlauch in den angeführten Fällen ein grösseres Volumen, in einzelnen Fällen sogar ein beträchtlich grösseres Volumen besitzt, als die ruhende Cnide. Obwohl, wie ich gleich zeigen werde, für die hier allein berücksichtigten dünnwandigen fuchsinophilen Cniden von Tealia diese Angabe ganz und gar nicht zutrifft, und ich es ohne Weiteres als Möglichkeit zugebe, dass Iwanzoff für die von ihm zu Messungen benutzten Kapselformen Recht hat, muss ich jedoch generell hervorheben, dass eine Volumenzunahme von Kapsel plus Schlauch nach der Explosion gegenüber dem Volumen der ruhenden Cnide an sich keinerlei Beweis für eine gallertige stark quellbare Eigenschaft des Kapselinhalts abgeben kann. Der Explosionsvorgang ist eben viel komplizierter, als ihn Iwanzoff sich vorgestellt hat und der russische Forscher hat verschiedene Faktoren, welche ebenfalls volumenvergrössernd auf die explodierte Kapsel wirken können, gänzlich ausser Acht gelassen. Als solche kommen in Betracht:

1. Gegenüber der kontrahierenden Elastizität der Kapselwand die dehnende Elastizität der Schlauchwand, die oft sehr beträchtlich ist und die Ursache ist, dass der explodierte Schlauch stets einen wesentlich grösseren Durchmesser besitzt als der ruhende.

2. Die Erzeugung eines Vakuums im Innern von explodierter Kapsel plus Schlauch, sobald infolge des Faktors 1 das Gesamtvolumen beider über das der ruhenden Cnide hinausgeht. Die dadurch ausgeübte Saugwirkung muss zur Folge haben, dass in

[1]) l. c. p. 20, 21 (114, 115).

gleichem Masse mit der Volumenzunahme Wasser durch die Kapsel- resp. Schlauchwand hindurch in die Kapsel eintritt. Sowohl Schlauch- wie Kapselwand sind aber für Wasser und wässerige Lösungen von Kristalloiden durchlässig, wie durch das Eindringen von Farbstoffen und anderen wässerigen Lösungen bewiesen wird.

3. Druckdifferenzen zwischen dem Kapselinnern und dem umgebenden Medium, die uns allerdings auf ein um so schwierigeres Gebiet führen, als noch alle Vorarbeiten zu ihrer Beurteilung fehlen und wir uns ihnen gegenüber zunächst nur Frage stellend verhalten können — doch auch das scheint mir schon ein Fortschritt zu sein.

Jedenfalls ist das eine sicher, dass in der ruhenden Cnide absolutes Gleichgewicht herrscht, der innere Druck also gleich dem äusseren ist. Letzterer setzt sich zusammen aus dem osmotischen Druck des Seewassers und dem Druck, den die Kapselmembran auf den Inhalt ausübt, ersterer aus dem osmotischen Druck des Kapselinhalts plus der dehnenden Elastizität des Nesselschlauchs.

Bezeichnen wir den osmotischen Druck des äussern Mediums mit p_a, den Druck der Kapselmembran mit p_m, den osmotischen Druck des Kapselsekrets mit p_i und den elastischen Druck des Schlauches mit p_s, so lässt sich der Gleichgewichtszustand nach der Formel

$$p_a + p_m = p_i + p_s$$

ausdrücken.

Wird der Kapseldeckel gesprengt, so wird der Gleichgewichtszustand gestört indem die Elastizität des Schlauches und seiner Strukturen Gelegenheit erhält, ihre Kraft durch die neu entstandene Kapselöffnung hindurch durch automatische Umkrempelung des Schlauches[1]) in einer neuen Richtung zu entfalten, wodurch also p_s in obiger Gleichung in Wegfall kommt. Den damit eingetretenen Zustand gestörten Gleichgewichts charakterisiert die Formel:

$$p_a + p_m > p_i.$$

In dieser Formel ist allein p_a eine bekannte, für alle in der gleichen Konzentration des Seewassers lebenden Coelenteraten gleiche Grösse, die für Mittelmeercoelenteraten nach Botazzi[2]) ungefähr 28 Atmosphären beträgt.

---

[1]) Ich werde in einer späteren Mitteilung zeigen, dass auch bei den dickwandigen methylenophilen Cniden die Umkrempelung des Schlauches auf automatischem Wege eingeleitet, ja zum Teil ganz durchgeführt wird.

[2]) Botazzi, Archives ital. de biologie, vol. 28, p. 61 (1897) zitiert nach: R. Höber, Physikal. Chemie der Zelle und der Gewebe. II. Aufl. Leipzig 1906.

Behufs Wiederherstellung der Gleichgewichtslage wird zunächst die elastische Kapselmembran das Bestreben haben in Ruhelage zurückzukehren. Die Erreichung dieser wird ohne weiteres möglich, wenn der ausgestülpte Schlauch eine solche Weite hat, dass das Volumen desselben plus dem der explodierten Cnide mindestens gleich ist dem Volumen der ruhenden Kapsel, ein Verhältnis, welches bei den dünnwandigen fuchsinophilen Cniden von Tealia tatsächlich obwaltet, wie die gleich zu erwähnenden Messungen dartun. Ist jedoch der Schlauch dünn, und infolgedessen das Gesamtvolumen von Schlauch und explodierter Kapsel geringer als das der ruhenden Cnide, so muss das Sekret in einer Menge, die dieser Volumendifferenz entspricht, durch den Schlauch abfliessen können, wozu ja bei zahlreichen methylenophilen Cniden die Einrichtungen vorhanden sind (vgl. p. 72 dieses Aufsatzes).

Ist damit auch p_m, der Membrandruck, in Wegfall gekommen, so stehen sich in unserer Formel nur noch p_a und p_i gegenüber, von denen p_a, wie erwähnt bekannt und für alle Cnidenformen gleich ist, p_i aber, der osmotische Druck des innern Kapselsekrets, je nach Thierart und Kapselgattung variiert, also eine veränderliche Grösse darstellt, die abhängig ist von der jeweiligen physikalisch-chemischen Beschaffenheit des Kapselsekrets.

Ist das Kapselsekret die kolloidale Lösung einer eiweissartigen Substanz, wie das bei den methylenophilen dickwandigen Kapseln von Tealia, Aktinia etc. tatsächlich der Fall ist (vgl. p. 72), so ist, wenn auch den kolloidalen Lösungen möglicherweise ein gewisser osmotischer Druck nicht abzusprechen ist, dieser doch immer sehr gering, eine Erscheinung, die auf die Grösse der Moleküle kolloidaler Substanzen zurückgeführt wird. Ja, es ist sogar durch sehr sorgfältige „Reinigungsverfahren" gelungen Eiweiss-[1]) und Glykogenpräparate [2]) herzustellen, die in ihren verschieden prozentigen Lösungen keine Spur mehr von osmotischem Druck nachweisen lassen, deren osmotischer Druck also praktisch gleich 0 geworden ist. Wenn nun auch wohl anzunehmen ist, dass unser kolloidales Kapselsekret auch gewisse Salze gelöst enthält, so kann wohl als sicher gelten, dass die dadurch bedingte Erhöhung des osmotischen Druckes sich in bescheidenen Grenzen halten wird, so dass also der osmotische Druck des kolloidalen Kapselsekrets auf

[1]) Reid, Journ. of Physiology, vol. 31, 1904, p. 438.

[2]) Gatni-Gruzewska, Pflüger's Archiv, Bd. 103 (1904), p. 282.

jeden Fall dem hohen osmotischen Drück des äussern Seewassers gegenüber kaum in Betracht kommt resp. wesentlich hinter ihm zurückbleibt.

Da nun ferner die Kapselmembran, wie Versuche zeigen, für Wasser und wässerige Lösungen von Kristalloiden durchlässig ist, die grossen Moleküle des kolloidalen Kapselsekrets aber zurückhält, so hat damit die Kapselwand die Eigenschaften einer semipermeablen Membran und die ganze Kapsel stellt eine „Pfeffer'sche Zelle“ dar.

Die grosse Druckdifferenz zwischen p_a und p_i kann infolgedessen nur dadurch zum Ausgleich kommen, dass soviel Seewasser in die Kapsel eindringt, bis innen und aussen der gleiche Druck herrscht, wodurch zugleich die völlige Lösung des Kapselsekrets herbeigeführt wird.

Natürlich müsste das Volumen der Kapsel infolge dieser rein endosmotischen Vorgänge stark anschwellen[1]), wenn nicht das so verdünnte Sekret in entsprechendem Masse durch den Schlauch abfliessen kann, was aber, wie wir gesehen haben, bei den methylenophilen Cniden von Tealia und vielen anderen Coelenteraten der Fall ist. Aber es wären andere Fälle denkbar, in denen der Abfluss des verdünnten Kapselsekrets nicht schnell genug bewerkstelligt werden kann, so dass tatsächlich infolge dieser osmotischen Vorgänge wenigstens vorübergehend ein Anschwellen der Inhaltsmasse eintreten müsste, die Kapselmembran also verhindert wäre, sofort ihre Ruhelage zu erreichen. Solche Fälle müssten zur Folge haben, dass nach der Explosion das Volumen der Kapsel gleich oder grösser ist wie vor der Explosion, wie es nach den Angaben von Iwanzoff, bei den methylenophilen Kapseln von Aiptasia, ganz besonders aber bei denen von Cerianthus der Fall sein soll.[2]) Nie kann hierin aber ein Beweis gesehen

---

[1]) Dieses Anschwellen auf Grund osmotischer Vorgänge hat natürlich nichts zu tun mit der Quellbarkeit eines nach Iwanzoff gallertigen Kapselsekrets, das übrigens nach seiner Hypothese durch Wasser, das durch den Schlauch ins Innere gelangt, in Quellung versetzt werden soll.

[2]) Es fällt mir selbstverständlich in keiner Weise ein, die Massangaben und Berechnungen von Iwanzoff zu bezweifeln, nur gestatte ich mir zu bemerken, dass für Cerianthus, bei dem nach dem russischen Autor die Kapsellänge zwischen 19 μ und 56 μ variiert, 10 Messungen zu wenig sind, um ein korrektes Durchschnittsmass zu erzielen. Das Resultat muss um so trügerischer sein, wenn, wie das in der Iwanzoff'schen Tabelle der Fall ist (l. c. p. 20, 21 (114—115), in der Rubrik für entladene Kapseln die kleineren Kapselsorten fast ganz fehlen.

werden für eine gallertige[1]), stark quellbare Beschaffenheit des Kapselsekrets, wie Iwanzoff angenommen hat.

Ganz anders gestalten sich die osmotischen Vorgänge bei den dünnwandigen, fuchsinophilen Cniden von Tealia und Actinia equina, die den eigentlichen Gegenstand dieser Mitteilung bilden.

Das Kapselsekret ist hier keine kolloidale Lösung von Eiweisssubstanzen sondern Wasser, welches Kristalloide gelöst enthält. Dass ersteres nicht der Fall ist, wird bewiesen dadurch, dass Anwendung von Hitze, sowie neutrale Salze keine Fällungserscheinungen hervorrufen; dass es auch kein Gel ist, das durch Wasser in Quellung gerät, ergibt sich aus dem Fehlen aller Quellungsbilder — auch bei Anwendung von Reagentien — wie wir sie beim Klebsekret derselben Cniden kennen gelernt haben. Dass das Sekret eine Flüssigkeit ist erhellt daraus, dass es den hydromechanischen Gesetzen gehorcht; dass es im Wesentlichen aus Wasser besteht, wird bewiesen durch die wasserhelle Beschaffenheit, durch die absolute Indifferenz allen Reagentien, auch Farbstoffen gegenüber, ferner dadurch, dass es gelingt, durch wasserentziehende Mittel (konzentrierte Schwefelsäure, konzentrierte Essigsäure) die Kapsel zu so weitgehender Schrumpfung zu bringen, dass der Kapseldurchmesser bis zum Schlauchdurchmesser und oft noch weiter zurückgeht.[2]) Dass aber das Kapselwasser kein reines Wasser sein kann erhellt daraus, dass schon destilliertes Wasser Quellungserscheinungen am Klebsekret hervorruft und bei einer solchen Beschaffenheit der Kapselflüssigkeit diese schon innerhalb der ruhenden Cnide durch die Schlauchwand hindurch die Quellleiste beeinflussen würde. Wenn demnach das Kapselsekret Stoffe gelöst enthält, so können es nur Kristalloide sein, nicht etwa die auch im Seewasser vorkommenden, weil auch diese die Quellung begünstigend wirken würden, sondern Kristalloide, die auf die Quelleisten entweder gar keine Einwirkung ausüben, oder sogar quellungshindernd wirken.

---

[1]) Sollte bei Coelenteraten bei irgend welcher Cnidenform ein gallertiges und quellbares Sekret im Sinne Iwanzoff's im Innern des Kapselraums dennoch vorkommen, was ja durchaus nicht ausgeschlossen ist, so liesse sich der Nachweis eines solchen nur durch physikalisch-chemische Untersuchung des Sekretes und Nachweis seiner Quellungsbilder erbringen.

[2]) Die Details über die Einwirkung von Reagentien auf die Wandungen und Sekrete der Nesselkapseln werde ich an der Hand ausführlicher Versuchsprotokolle in der späteren ausführlichen Bearbeitung bringen.

Wenn demnach das Kapselsekret dieser Cnidengattung eine wässerige Lösung von Kristalloiden darstellt, so muss ihm auch ein gewisser osmotischer Druck eigen sein, dessen Höhe sich allerdings unserer Kenntnis entzieht. Mag er nun gleich, kleiner oder grösser sein als der des umgebenden Seewassers — soviel ist jedenfalls sicher, dass er grösser ist als der der dickwandigen methylenophilen Cniden, dass deshalb auch das Druckgefälle vom Seewasser zum Kapselinhalt kein so grosses sein kann, als bei Kapseln mit kolloidalem Inhalt und infolgedessen auch osmotische Vorgänge beim Entladungsprozess keine so grosse Rolle spielen können, als bei den dickwandigen Cniden.

Damit steht denn auch in Uebereinstimmung, dass am ausgestülpten Schlauch dieser Cniden keinerlei Oeffnungen vorhanden sind, wie bei den methylenophilen Kapseln, um einer etwa infolge der Osmose eingetretenen Ueberfüllung Abfluss zu verschaffen.

Ferner stimmen mit den Ergebnissen unserer Ueberlegungen die Resultate meiner Messungen[1]) überein. Dieselben ergaben

A. für die ruhende fuchsinophile Cnide, auf Grund von 35 Messungen im Durchschnitt:

eine	Länge	von	32,88 μ
„	Breite	„	3,52 μ
ein	Volumen	„	213,87 μ^3

B. für die explodierte Cnide auf Grund von 30 Messungen:

eine	Länge	von	27,30 μ
„	Breite	„	2,63 μ
ein	Volumen	„	98,62 μ^3

Da die Volumendifferenz 105,25 μ^3 beträgt, hat mithin die Cnide bei der Explosion über die Hälfte an Volumen abgenommen.

Leider ist es bei den dünnwandigen Cniden ganz unmöglich, eine Cnide unter dem Mikroskop zu einer einigermassen normalen

[1]) Da Messungen, die nur wenige μ oder weniger betragen, mit einem gewöhnlichen Okularmikrometer gemessen, ungenaue Werte ergeben, habe ich für meine Messungen ein Schraubenokularmikrometer von Zeiss benutzt, dass die Firma auf meinen Wunsch, statt mit dem üblichen Kompensationsokular 6, mit Kompensationsokular 12 ausgestattet hat. Da bei einem gewöhnlichen Okularmikrometer 1 Teilstr. bei Apochr. 2 = 2,093 μ ist, bei Anwendung des Schraubenokularmikrometers aber 1 Teilstr. der Trommel nur $\frac{1}{8{,}8284}$ μ beträgt, so erreicht man mit letzterem eine mindestens 16 mal grössere Genauigkeit, die dadurch noch grösser wird, dass man von der Trommelskala die Dezimalen noch bequem abschätzen kann.

Explosion[1]) zu bringen, weshalb es auch nicht möglich ist, ein und dieselbe Kapsel vor und nach der Explosion zu beobachten und zu messen. Um daher das Durchschnittsvolumen einer explodierten Cnide plus dem ausgestülpten Faden festzustellen, verfuhr ich in der Weise, dass ich in den Präparaten mir eine explodierte Cnide aussuchte, deren Abmessungen und Volumen dem oben angegebenen Durchschnittswert einer explodierten Kapsel möglichst entsprach.

Eine solche Kapsel, deren Schlauch freilich noch nicht bis zur Totallänge ausgestülpt war, sondern erst ca. $^5/_8$ der definitiven Schlauchlänge erreichte, ergab folgende Masse:

Länge der Kapsel	27,27 μ
Breite „ „	2,56 μ
Volumen „ „	93,54 μ^3
Faden lang	144,20 μ
„ breit (i. Mittel)	0,90 μ
Fadenvolumen	122,65 μ

Das Gesamtvolumen von explodierter Kapsel plus Schlauch betrug demnach

216,19 μ^3

Da das Durchschnittsvolumen der ruhenden Cnide aber 213,87 μ^3 betrug, die geringe Differenz aber auf Messungsfehler zurückgeführt werden kann, war ich geneigt anzunehmen, dass bei den fuchsinophilen dünnwandigen Kapseln von Tealia das Volumen von explodierter Kapsel plus Fadenvolumen gleich dem Volumen der ruhenden Cnide sei, dass also das Gesamtvolumen bei der Explosion keine Aenderung erfahre.

Dieser Schluss kann richtig sein, allein ich hatte noch Gelegenheit, eine andere explodierte Cnide mit völlig ausgestülptem Schlauch zu messen, die ähnliche Werte der explodierten Kapsel aufwies, wenn sie auch im Breitendurchmesser eine stärkere Abweichung zeigte. Die Messung dieser ergab folgende Werte:

Länge der Kapsel	27,33 μ
Breite „ „	2,28 μ
Volumen „ „	74,22 μ^3

[1]) Das einzige Mittel, sie überhaupt künstlich zur Explosion zu bringen, ist Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure. Die Wirkung derselben äussert sich zunächst auf die Kapselmembran, die infolge von Wasserentziehung sich zusammenzieht. Da aber sehr bald die Wasserentziehung sich auch auf den Kapselinhalt erstreckt, bleibt die Explosion gleich im ersten Anfangsstadium stecken.

Faden lang	208,62	μ
„ breit	0,835	μ
Volumen	152,41	μ^3

Das Gesamtvolumen dieser völlig explodierten Kapsel betrug demnach

$$226{,}63\ \mu^3,$$

ging also um 12,76 μ^3 über das oben berechnete Durchschnittsvolumen der ruhenden Cnide hinaus.

Wenn nun diese Differenz auch noch klein ist und recht wohl auf Fehlerquellen zurückführbar ist, die verschwinden werden, wenn ich eine grössere Zahl solcher Messungen habe anstellen können, so nötigt sie doch, den obigen Schluss zu modifizieren und zu sagen, dass das Gesamtvolumen der explodierten Cnide nur sehr wenig über das der ruhenden hinausgeht.

Dem kolloidalen Sekret der methylenophilen Kapseln mit terminaler Schlauchöffnung kommt eine doppelte Funktion zu. Während des Entladungsvorganges ist seine Aufgabe eine rein hydrostatische — nach demselben hat es erfahrungsgemäss eine toxische Wirkung auf die Beute auszuüben. Auch dem hellen Sekret der dünnwandigen Kapsel kommt mit Sicherheit eine hydrostatische Funktion zu und zwar glaube ich nicht fehlzugehen, wenn ich hierin die Hauptaufgabe desselben sehe. Das Klebsekret der Schlauchwand sichert allein schon das Festhalten der Beute, so dass eine gleichzeitige toxische Wirkung des Kapselsekrets überflüssig erscheinen würde. Nichtsdestoweniger besteht aber die Möglichkeit, dass eine solche dennoch statt hat.

Dazu würde die notwendige Vorbedingung sein, dass das Kapselsekret aus der entladenen Kapsel resp. dessen Schlauch heraustreten kann. Das ist nun, wenn auch vielleicht in sehr beschränktem Masse, tatsächlich der Fall — trotz des Fehlens einer äusseren Schlauchöffnung.

Wie pag. 89 ausgeführt wurde, wird die Schlauchwand unmittelbar nach der Explosion über ihre Gleichgewichtslage hinaus durch die quellenden Klebleisten gedehnt, infolgedessen nach völliger Verquellung resp. Lösung des Klebsekrets der Durchmesser des ausgestülpten Schlauches sich wieder verringert, indem gleichzeitig die Schlauchwand ihre Ruhestellung einnimmt. Diese nachträgliche Volumenverringerung des Schlauches ist aber nur möglich, wenn gleichzeitig ein Teil des im Schlauch enthaltenen

Kapselsekrets durch die für Krystalloide durchgängige Schlauchwand nach aussen tritt. In welchem Umfang dieser Austritt erfolgt, entzieht sich freilich unserer Kenntnis gänzlich, weil uns die Höhe des osmotischen Drucks des Kapselsekrets unbekannt ist.

Sollte der osmotische Druck der Kapselflüssigkeit genau dem des umgebenden Seewassers gleich sein, was wenig wahrscheinlich [1]) ist, so kann natürlich die ausgetretene Sekretmenge nur gering und muss gleich sein der Volumendifferenz zwischen dem gedehnten und erschlafften Schlauch. Ist aber eine Druckdifferenz vorhanden, so muss die Menge des infolge dieser ausgetretenen Sekrets mit der Grösse der Druckdifferenz zunehmen.

Wenn demnach auch eine gewisse zurzeit nicht feststellbare Menge von Kapselsekret durch die Schlauchwand hindurch tritt, so bleibt doch die Entscheidung darüber, ob es eine toxische Wirkung auszuüben imstande ist, ganz und gar dem Experiment vorbehalten.

Wenn den vorstehenden Darlegungen über die Mitwirkung osmotischer Kräfte beim Entladungsvorgang auch sehr viel hypothetisches anhaftet, so ist das bei der Schwierigkeit des Problems und unserer gänzlichen Unkenntnis der chemischen Natur der Kapselsekrete eigentlich selbstverständlich. Mein Zweck war auch wesentlich der, auf die verwickelte Natur und die hohe Bedeutung der osmotischen Vorgänge, ohne die überhaupt eine Lösung des Kapselsekrets und eine völlige Entleerung der Cniden unmöglich wäre, hinzuweisen, und zu zeigen, wie man sich auf Grund des von mir beigebrachten neuen Tatsachenmaterials das Wirken dieser Kräfte zu denken hat. Möge sich auch das Bild im Lichte späterer Forschung nicht in allen Punkten als richtig erweisen, so glaube ich doch, eine gesunde Basis gewonnen zu haben, auf der die Diskussion sich entwickeln und von der aus man mit neuen Fragestellungen an das Problem herantreten kann.

---

[1]) Wäre das der Fall, so müsste in unserer obigen Gleichgewichtsgleichung

$$p_a + p_m = p_i + p_s$$

auch p_m (Membrandruck) gleich p_s (dehnende Elastizität des ruhenden Schlauches) werden. Eine derartige gleichmässige Abstimmung der in Betracht kommenden Kraftquellen, die damit alle osmotischen Vorgänge gän lich ausschliessen würde, scheint mir als allgemeines Vorkommnis ausgeschlossen zu sein. Viel wahrscheinlicher scheint es mir zu sein, dass bei dieser Kapselgattung das Verhältnis der osmotischen Drucke von Spezies zu Spezies variiert, und für jede Spezies der Gleichgewichtszustand während der Entwicklungszeit der Cnide in besonderer Weise reguliert wird.

Wie gestaltet sich nun der Explosionsvorgang der früher als Spirocysten bezeichneten dünnwandigen Cniden von Tealia im Zusammenhange?

Der Reiz, der das Cnidocil trifft, wird auf den die Nesselkapsel umgebenden Spiralmuskel übertragen; dieser kontrahiert sich und bewirkt durch den auf die Kapsel ausgeübten Druck zunächst die Sprengung des Kapseldeckels. Die Folge ist, dass alsbald die spiraligen Quelleisten an der oberen Oeffnung des Schlauches mit dem umgebenden Medium, dem Seewasser, in Berührung treten, dasselbe an sich reissen und rapide durch ihre ganze Länge fortleiten. Die Folge ist eine momentane Quellung der ganzen Spiralleisten, die dadurch nicht nur an Dicke zunehmen, sondern, was das wichtige ist, auch an Länge und Windungsdurchmesser, wodurch auch Länge und Dicke des Schlauches selbst beeinflusst werden. Der verlängerte Schlauch hat nicht mehr in der Kapsel Platz und muss unter Umkrempelung automatisch aus der Kapselöffnung heraustreten, ein Vorgang, der dadurch unterstützt wird, dass die jeweils vorderste, mit dem Seewasser in besonders inniger Berührung stehende Spiralwindung ganz besonders aufquillt und dadurch die jeweilige Umstülpungsöffnung (Fig. 7) trichterartig erweitert. Die Spirale, die solange im Innern des unausgestülpten Schlauchteils gelegen war, tritt damit auf die Aussenseite der bereits ausgestülpten Schlauchpartie, zugleich bewirkend, dass die äussere Schlauchwand so wesentlich erweitert wird, dass der innere, noch nicht ausgestülpte Schlauchteil sich innerhalb des ersteren frei bewegen kann, ohne einen Reibungswiderstand zu finden. Mit grosser Deutlichkeit tritt die Quellung der Spirale in zwei aufeinander folgenden Phasen auf, von denen die erste eben betrachtete sich im Innern des unausgestülpten Schlauches unter Wahrung der allgemeinen Formverhältnisse der Quelleiste abspielt, während eine zweite Phase, die mit starker Deformation des Sekrets verbunden ist, auf der Oberfläche des bereits umgestülpten Schlauches vor sich geht.[1])

So hervorragend die Quellungselastizität der innern Schlauchspiralen im Falle der dünnwandigen Cniden von Tealia auch beim Explosionsvorgang beteiligt ist, so wirken doch auch hier Muskel-

[1]) Möglicherweise ist das Wasser, welches die erste Phase bewirkt, vorwiegend Adsorptionswasser, während das Wasser, welches die zweite Phase veranlasst, vorwiegend, wenn auch nicht ausschliesslich, durch Kapillarwirkung in den feinen Wabenräumen festgehalten wird.

druck und Kontraktion der Kapselmembran mit, das Herausschleudern des Schlauches durch Druck auf die Kapselflüssigkeit zu unterstützen — mag auch der Anteil dieser beiden letzten Faktoren wegen der Dünne der Kapselwand dem ersten Faktor gegenüber in den Hintergrund treten.

Das helle Kapselsekret selbst hat hierbei eine wesentlich hydrostatische Aufgabe; Kapillarität, Saugkraft, ausgeübt von dem explodierten Schlauch, sowie der durch Muskulatur und Kapselwand ausgeübte Wanddruck treiben es mit grosser Gewalt in den ausgestülpten Schlauch. Da der letztere distal geschlossen ist, kann das Kapselsekret nur auf osmatischem Wege aus demselben heraustreten, was in grösserem Umfange wiederum nur möglich ist, wenn eine Druckdifferenz zwischen Kapselsekret und Seewasser besteht. Vermutlich fällt das Kapselsekret für die Wirkung auf das Beutetier ganz hinweg.

Um so wichtiger ist die zweite Phase des Quellens der Spiralleisten in ihrer Wirkung auf die Beute. Wo die nach der Ausstülpung auf der Aussenseite des Schlauches gelegenen Quellleisten beim Schusse mit einem Fremdkörper oder der Beute in Berührung kommen, verklebt das fuchsinophile Sekret unter plötzlicher starker mit auffallender Deformation und Volumenzunahme verbundener Aufquellung, wobei eine deutliche Wabenstruktur des aufgequollenen Klebsekrets hervortritt, wie sie auch anderen quellenden Substanzen eigentümlich ist. Unterstützt wird das Festkleben durch den mechanischen Stoss des gegen die Beute prallenden oder sie streifenden Schusses. Ist der Schuss ein Streifschuss, so werden hierbei die mit der Beute in Berührung gekommenen Sekretteile zu spinnwebartigen Fäden ausgezogen, die vielfach durch Querbrücken verbunden sind, also auch in diesem Falle wiederum die Wabenstruktur zum Ausdruck bringen.

Wenn nun auch bei jeder Quellung des Klebesekrets ein gewisser Bruchteil desselben in Lösung geht, so habe ich doch im Allgemeinen den Eindruck bekommen, dass es trotz seiner schnellen und sehr weit gehenden Quellbarkeit dennoch nur sehr langsam und schwer in vollständige Lösung übergeht,[1] eine

---

[1] Wie schwer löslich das Sekret ist, zeigt der Umstand, dass mehrstündige Erwärmung, Erhitzen mit konzentrierter Essigsäure oder konzentrierter Kalilauge wohl sehr starke Quellungserscheinungen, aber keine vollständige Lösung hervorrufen. Wiederholtes Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure bewirkt dagegen eine restlose Lösung. Behandlung mit kalter aber konzentrierter Schwefelsäure bringt

Eigenschaft, die der Funktion des Festhaltens nur zu Gute kommen kann. Frisch in Seewasser zur Explosion gebrachte und ohne irgendwelchen Reagentienzusatz in Seewasser aufgehobene Cniden zeigen ihr mehr oder weniger gequollenes Sekret mehrere Tage hindurch in scheinbar völlig unverändertem Zustand.

Um so rätselhafter ist es, dass man in jedem Präparat, sei es ganz frisch oder in Fuchsin behandelt, immer einzelne Cniden findet, deren Klebsekret so vollständig verquollen resp. gelöst ist, dass man keine Spur mehr davon nachweisen kann und der Nesselschlauch nunmehr eine ganz glatte Oberfläche zeigt und, wegen Auflösung aller tinktionsfähigen Substanz, so blass geworden ist, dass seine Konturen selbst mit Apochromatimmersionen nur noch mit Mühe erkennbar sind. Man erkennt hieraus, dass für die völlige Lösung des Sekrets noch Bedingungen vorhanden sein müssen, die wir zunächst nicht kennen.

---

das Sekret nur scheinbar zum Verschwinden. Wäscht man nach längerer Einwirkung derselben wieder mit Wasser aus und färbt mit Fuchsin, so sieht man dass es völlig unverändert geblieben ist. Das scheinbare Verschwinden in der konzentrierten Säure beruht nur darauf, dass der Brechungsindex des Sekrets fast genau dem der konzentrierten Schwefelsäure gleich ist.

Tafelerklärung.

Taf. III.

Klebkapseln von Tealia crassicornis nach Färbung mit Säure-Fuchsin. Photographische Reproduktion einer Demonstrationstafel.

Taf. IV.

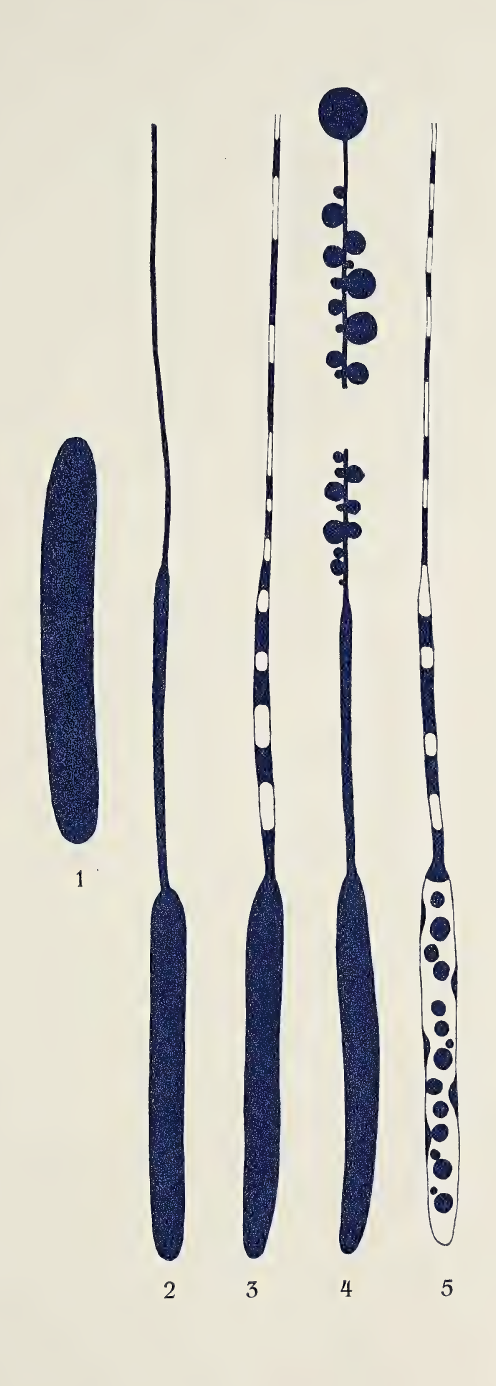
Dickwandige Kapseln von Tealia crassicornis nach Methylenblau-Färbung.





L. Will gez.





L. Will gez.



Sitzung Sonnabend, den 24. Juli 1909, in der Augenklinik.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Das Protokoll der letzten Sitzung wird genehmigt.

Herr Dr. Plümecke, Oberlehrer an der Navigationsschule, wird als Mitglied aufgenommen.

Herr Peters hält die angekündigten Vorträge:

1. Ueber angeborene vordere Synechien und verwandte Missbildungen des Auges.
2. Zur Kenntnis des Pseudoglioms.

I.

Der Vortragende berichtet über mehrere Fälle von vorderen und hinteren Synechien durch Entwickelungsstörung, welche in der Dissertation des Herrn Nieder (Rostock 1909) genauer beschrieben sind. Zur Erklärung dieser Fälle zieht Vortragender die angeborene Defektbildung der Descemet'schen Membran heran, bei welcher ein aktives Wachstum des Sphincterteiles der Iris nach der Hornhautmitte zu wiederholt konstatiert werden konnte. Das dieser Auffassung zugrunde liegende Material an mikroskopischen Präparaten und die Abbildungen der Nieder'schen Fälle wurden an Projektionsbildern erläutert.

II.

Zur Kenntnis des Pseudoglioms.

Vortragender beobachtete folgenden Fall:

Im September 1902 wurde mir ein 4monatliches, sonst gesundes Kind vorgestellt, in dessen Augen die Eltern bald nach der Geburt einen gelblichen Schein wahrgenommen hatten. Die Untersuchung war durch die Unruhe des Kindes sehr erschwert

und deshalb konnte auch in Mydriasis kein genauerer Befund erhoben werden. Wenn auch schon damals wegen des frühen Auftretens der Veränderungen Zweifel an dem Vorhandensein eines doppelseitigen Glioms auftauchten, so war doch andererseits an die beiden hauptsächlich bekannten Arten des Pseudoglioms, an Tuberkulose oder an Glaskörperexsudat entzündlichen Ursprungs kaum zu denken, weil beide Augen in ähnlicher Weise ergriffen waren und entzündliche Veränderungen vollständig fehlten und so trug ich in mein Journal ein: Glioma retinae oc. utr.? R: typisches amaurotisches Katzenauge L: temporal gelber Schein und sagte den Eltern, dass es sich rechts um völlige, unheilbare Erblindung handelte, dass das linke Auge bedroht und vielleicht sogar das Leben gefährdet sei. Wegen der Annahme eines doppelseitigen Glioms riet ich nicht zur Enucleation, wozu ich mich in 3 Fällen von doppelseitiger Erkrankung dieser Art ebenfalls nicht hatte entschliessen können und war nun sehr erstaunt, als mir im Juli dieses Jahres, also nach 7 Jahren die Patientin wieder vorgestellt wurde, an deren Augen sich nach Angabe der Eltern nichts weiter geändert hatte, als dass der gelbe Schein im rechten Auge „weiss" geworden sei. Die Eltern kamen, um bezüglich der Aufnahme in die Blindenanstalt meinen Rat zu erbitten, weil das Kind nicht genügend sehen könne, um lesen zu lernen.

Der Befund war nun folgender:

Das für sein Alter (7 Jahre) gut entwickelte und gesund aussehende Kind hat links einen Augapfel von normaler Grösse, während das rechte Auge durch seine entschieden kleineren Dimensionen auffällt. Die Blickrichtung wechselt unaufhörlich, ohne dass eigentlicher Nystagmus vorhanden ist. Die Blickrichtung nach unten wird bevorzugt. Die rechte Pupille wird durch Scopolamin auf $6^1/_2$ mm Durchmesser erweitert. Dahinter ist eine weisse, kreidige Linse mit zerklüfteter Oberfläche sichtbar, aus welcher unten innen ein kleiner Zapfen hervorragt. Die linke Pupille ist besser erweitert und regelmässig. Direkt hinter dem Ciliarkörper ist eine grauweisse, tumorartige Masse von Erbsengrösse im temporalen Teile sichtbar, von welcher sich nach unten hin ein breiter, allmählich schmäler werdender Zapfen ins Augeninnere erstreckt und an der gegenüberliegenden Seite sieht man in der Gegend der Ora serrata eine kleine, tumorartige Masse, die mit scharfer Grenze ins Augeninnere vorspringt. Im umgekehrten Bilde ist bei etwas nach abwärts gerichteter Blickrichtung eine

Pupille nicht sichtbar. Von dieser Stelle geht vielmehr ein gelblicher, mit Gefässen überzogener Strang von Pupillenbreite schräg in den Glaskörper hinein. Bei der Unruhe der Patientin ist eine genaue Abgrenzung nach vorne nicht möglich. Die Tension beider Augen ist normal. Injektion besteht nicht. Die Sehschärfe beträgt Fingerzählen in 3 m-Entfernung. Weder in der Familie der Mutter noch des Vaters sind Fälle von Missbildungen oder Schwachsichtigkeit bekannt.

Damit war natürlich die Diagnose eines Glioms hinfällig, ebenso wie Tuberkulose und Eiterung auszuschliessen war und so blieb nur die Annahme von Entwicklungsstörungen übrig.

Für das rechte Auge, wo zurzeit die den Glaskörper ausfüllende gelbliche Masse durch die Kataraktbildung verdeckt ist, werden wir bei dem Vorhandensein eines Mikrophthalmus annehmen müssen, dass es sich hier um eine Metaplasie des mesodermalen Gewebes in Fettgewebe handelt, wie sie in mikrophthalmischen und zum Teil in ihrer Form veränderten Augen bei mikroskopischer Untersuchung von Manz [1]), von Grolman [2]), von Lange [3]) und von Wiegels [4]) und neuerdings auch von Mayou [4]) konstatiert wurde. Darauf deutet vor allem der tumorartige Charakter und die ausgesprochen gelbliche Farbe hin, welche seinerzeit hinter der klaren Linse hervortrat, so dass Schwartenbildungen und mesodermale Strangbildungen kaum in Frage kommen können, deren Farbenton mehr ins Graue hinüberspielt.

Damit wäre, soweit das ohne die Bestätigung durch die mikroskopische Untersuchung möglich ist, auf Grund klinischer Beobachtung wahrscheinlich, dass die Metaplasie des Glaskörpergewebes in Fettgewebe das typische Bild des amaurotischen Katzenauges zu erzeugen vermag, welches im vorliegenden Falle die Scene so beherrschte, dass der damals wohl noch nicht so deutlich gegen das andere Auge kontrastierende Mikrophthalmus nicht genügend gewürdigt wurde. Betrafen doch auch die vorerwähnten Fälle nur solche Augen, bei denen der Befund von Fettgewebe erst bei der mikroskopischen Untersuchung erhoben wurde und der Irrtum war um so verzeihlicher, als damals, im Jahre 1902, auch die Veränderungen im linken Auge noch nicht

[1]) v. Graefe's Archiv, Bd. XXVI.
[2]) eod. l. Bd. XXXV.
[3]) eod. l. Bd. XLIV.
[4]) eod. l. Bd. L.
[5]) Transactions of the Ophth. Society of the United Kingdom, Bd. XXIV.

mit der Sicherheit gedeutet werden konnten, als das heute möglich ist. Bis dahin lag nur eine Beobachtung von Parsons[1]) vor, die mir jedoch damals noch nicht bekannt war, wo eine angeborene Schwartenbildung im Glaskörper das Bild des Pseudoglioms hervorgerufen hatte und so war es ebenfalls verzeihlich, dass der im temporalen Teile des linken Auges auftauchende, leicht ins Gelbliche spielende Schein als der erste Anfang einer Gliomentwicklung gedeutet wurde, um so mehr, als das rechte Auge das typische Bild des amaurotischen Katzenauges darbot.

Nachdem inzwischen weitere Fälle von de Vries[2]), Vasseaux[3]) und Treacher Collins[4]) bekannt geworden sind, ist es gewiss berechtigt, wenn Greeff[5]) bei der Differentialdiagnose des Glioms empfiehlt, auch auf die in Folge von Entwicklungsstörungen im Glaskörper auftretenden Strang- und Schwartenbildungen zu achten. In unserem Falle handelt es sich sicherlich um eins der bekannten mesodermalen Gebilde, welche die Glaskörperarterie einscheiden, während die am Ciliarkörper sitzenden, tumorartigen Massen schwer zu deuten sind, insofern, als man kaum entscheiden kann, ob es sich hier nur um Andeutungen einer Metaplasie in Fettgewebe handelt.

Ob in unserem Falle an den Glaskörperveränderungen des rechten Auges auch Faltenbildungen der Retina beteiligt sind, wie sie in mikrophthalmischen Augen beobachtet und früher fälschlicherweise als Gliom gedeutet wurden, muss dahin gestellt bleiben. Dass sie jedoch nicht allein die gelbe, tumorartige Masse zu erzeugen vermögen, ist um so wahrscheinlicher, als v. Hippel[6]) in einem mikroskopisch untersuchten Falle neben den Netzhautfaltungen statt des Glaskörpers mesodermale Wucherungen fand und das dürfte vielleicht auch in unserem Falle zutreffen.

Es ist diese Beobachtung geeignet, besonders bei der Diagnose des doppelseitigen Glioms zur Vorsicht zu mahnen, weil auch hier stets Differenzen zwischen den Befunden an beiden Augen vorliegen, wie sie gerade bei Entwicklungsstörungen gar nicht selten sind.

---

[1]) Referat. Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1902.

[2]) eod. l. 1904. I, S. 179.

[3]) u. [4]) cit. bei de Vries.

[5]) Patholog. Anatomie des Auges. Berlin 1905. Hirschwald und Lehrbuch der Augenheilk. v. Axenfeld. 1909. S. 541.

[6]) v. Hippel, v. Graefe's Archiv, Bd. LXI.

K. Vogt: Kritische Beiträge zur Cholinforschung.

Eingegangen bei der Redaktion am 25. Juli 1909.

Das Cholin stellt seiner chemischen Natur nach eine Verbindung des fünfwertigen Stickstoffs dar, in welchem 4 Wasserstoffatome durch Alkylgruppen ersetzt sind, während die fünfte freie Valenz durch eine Hydroxylgruppe abgesättigt ist. Von den Alkylgruppen sind drei Methyle, während eine ein Oxyaethyl darstellt. Es hat demnach folgende Formel: $OH \cdot N \cdot (CH_3)_3\, CH_2 \cdot CH_2\, OH$.[1] Wie aus der Formel ersichtlich, bildet es eine quaternäre Ammoniumbase. Die Bildung seiner Salze, auf die nachher noch genauer eingegangen werden muss, findet unter Wasseraustritt statt, wobei die Hydroxylgruppe durch das Säureradical ersetzt wird.

$$C_2\, H_4\, OH \cdot (CH_3)_3\, N \cdot OH + HCl = C_2\, H_4\, OH\, (CH_3)_3\, N \cdot Cl + H_2\, O$$

Synthetisch lässt es sich ziemlich leicht nach mehreren Methoden darstellen. Am bekanntesten sind die beiden Darstellungsmethoden von Würtz. Die erste Methode benutzt als Ausgangsmaterial das Trimethylamin und Glykolchlorhydrin. Die Entstehung des Cholins, das dabei als salzsaures Salz resultiert, vollzieht sich nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Trimethylamin}}{(CH_3)_3 \equiv N} + \underset{\text{Chlorhydrin}}{CH_2\, Cl - CH_2\, OH} = \underbrace{(CH_3)_3 \equiv N <\begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2\, OH \\ Cl \end{matrix}}_{\text{Cholinchlorhydrat}}$$

Diese Reaktion findet statt am besten und mit der grössten Ausbeute, wenn man sie in absolut alkoholischer Lösung im zu-

[1]) Die isomeren Verbindungen $OH \cdot N\, (CH_3)_3 \cdot CH \cdot OH\, CH_3$ = Isocholin, sowie diejenigen, bei denen in einem CH_3 die Hydroxylgruppe eingefügt ist, ebenso die nachstehende Verbindung: $OH \cdot N\, (CH_3) \cdot CH_2\, OH$ finden sich bei E. Schmidt: (Ueber Beziehungen zwischen chemischer Konstistution und physiologischer Wirkung einiger Ammoniumbasen) erwähnt, sind aber alle noch so gut wie nicht untersucht, teils noch gar nicht dargestellt. Der Konstitutionsbeweis des Cholins als: $OH \cdot N \cdot (CH_3)_3\, C_2\, H_4\, OH$ ist wohl zuerst von Baeyer (Annalen B. 142, p. 325) geführt worden.

geschmolzenen Glasrohr durch zirka 24stündiges Erhitzen auf dem Wasserbade vor sich gehen lässt. Es gelingt dann ohne Schwierigkeit über 60 % der theoretisch berechneten Ausbeute tatsächlich zu gewinnen. Absolut rein verläuft diese Reaktion nicht, sondern es bilden sich bei ihr eine Anzahl Nebenprodukte. Ueber die Isolierung des reinen Cholins aus den Massen, die sich in dem Rohr nach eingetretener Reaktion finden, wird unten genauer gesprochen werden müssen.

Die andere Synthese des Cholins von Würtz geht ebenfalls vom Trimethylamin, diesmal aber in Kombination mit Aethylenoxyd, aus. Die Reaktion vollzieht sich nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Trimethylamin}}{(CH_3)_3 \equiv N} + \underset{\text{Aethylenoxyd}}{\underbrace{CH_2 - CH_2}_{O}} + H_2O = \underset{\text{Cholin}}{\underbrace{(CH_3)_3 \equiv N \begin{smallmatrix} CH_2\,CH_2\,OH \\ OH \end{smallmatrix}}}$$

Diese Reaktion liefert das Cholin als freie Base und geht schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich.

Eine andere Methode, das Cholin synthetisch zu gewinnen, stammt von Bode. Dieser geht aus vom Trimethylamin und Aethylenbromid, das sich mit dem Trimethylamin zu Trimethylaminaethylenbromid verbindet:

$$\underset{\text{Trimetylamin}}{(CH_3)_3 \equiv N} + \underset{\text{Aethylenbromid}}{CH_2\,Br - CH_2\,Br} = \underset{\text{Trimethylaminaethylenbromid}}{\underbrace{(CH_3)_3 \equiv N \begin{smallmatrix} CH_2\,CH_2\,Br \\ Br \end{smallmatrix}}}$$

Dieser Körper geht bei tagelangem Kochen mit Silbernitrat (nicht mit Ag_2O) in wässeriger Lösung in salpetersaures Cholin über. Die Reaktion vollzieht sich nach folgender Formel:

$$(CH_3)_3 \equiv N \begin{smallmatrix} CH_2\,CH_2\,Br \\ Br \end{smallmatrix} + 2\,Ag\,NO_3 + H_2O = (CH_3)_3 \equiv N \begin{smallmatrix} CH_2\,CH_2\,OH \\ NO_3 \end{smallmatrix} + 2\,Ag\,Br + HNO_3$$

Soweit die rein chemischen Synthesen des Cholins. Bei seiner Darstellung aus pflanzlichen oder tierischen Extrakten, die es entweder als solches resp. als Salz oder — und zwar meistens — in Form von ziemlich komplizierten esterartigen Bindungen der sogenannten Lecithine enthalten, muss man das Verfahren naturgemäss dem Stoffe anpassen, aus dem es isoliert werden soll. Auf diese Methoden wird später etwas genauer eingegangen werden

müssen, wenn wir über das Vorkommen des Cholins im pflanzlichen und tierischen Organismus handeln werden. Einstweilen wollen wir uns mit den chemischen und physikalischen Eigenschaften des Cholins und seiner Salze und Ester beschäftigen.

Das freie Cholin stellt eine syrupartige Flüssigkeit dar, welche auch nach langem Stehen über konzentrierter Schwefelsäure im Vacuum nicht kristallisiert. Wie weit es möglich ist ev. bei sehr starker Abkühlung ein kristallinisches Produkt, das die freie Base darstellt, zu erhalten, vermag ich nicht zu entscheiden, da das Arbeiten mit der freien Base wegen seiner ausserordentlichen Affinität zu der Kohlensäure aus der Luft ausserordentlich erschwert ist. Aeltere Angaben, dass das freie Cholin einen kristallinischen Syrup darstellt, beruhen eben darauf, dass die Autoren, die diese Angaben machen, niemals absolut reines Cholin in den Händen hatten, sondern ein Gemisch desselben mit dem kohlensauren Salz desselben. In der Tat ist es überhaupt sehr schwierig reines kohlensäurefreies Cholin zu erhalten. Nach meinen eigenen Untersuchungen gelang es mir, das freie Cholin nach folgender Methode zu gewinnen: Das salzsaure Salz wurde in absolutem Alkohol, der über Natrium gut getrocknet und dann abdestilliert war, gelöst. Diese Lösung wurde quantitativ gemacht und mit der genau berechneten Menge von frisch bereiteter kohlensäurefreier alkoholischer Natronlauge versetzt, die gerade hinreichte, um alles Chlor zu binden. Aus dieser Lösung, die in einem evacuierten Exsiccator über Calciumchlorid aufbewahrt wurde, schieden sich nach kurzer Zeit Kochsalzkristalle ab. Diese Lösung wurde schnell filtriert und dieses Filtrat sogleich in eine grosse Menge von Aether eingegossen, in der sich das freie Cholin als in dieser Mischung (die fast aus reinem Aether besteht) unlösliches Oel abscheidet. Dieses kann noch mehrfach mit Aether ausgewaschen und in einem Scheidetrichter völlig von dem überschüssigen Aether getrennt werden. Die so erhaltene Masse stellt dann, wie schon oben erwähnt, ein ziemlich dickliges Oel dar, das bei schnellem Arbeiten ziemlich ganz frei von jeglicher Spur von Kristallen erhalten werden kann. An der Luft erstarrt es sehr bald zu einer kristallinischen Masse, die aus 6eckigen tafelförmigen Kriställchen besteht. Die freie Base ist ausserordentlich leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether, Chloroform, Benzol. Die Angaben von Mauthner, die auch von Gulewitsch bestätigt wurden, dass das Cholin die sonder-

bare Eigentümlichkeit hat, Fibrin aufzulösen und in Eiweisslösungen die Gerinnung zu hindern, kann ich nach meinen Experimenten ebenfalls vollauf bestätigen. Diese sonderbare Eigenschaft des Cholins mag mit den ausserordentlich starken basischen Eigenschaften desselben, die sich auch nach Mauthner, Gulewitsch und anderen Autoren in seinem Verhalten gegenüber Schwermetallsalzen (denen gegenüber es als starke Base reagiert) dokumentiert, in Zusammenhang stehen, indem das Eiweiss eine salzartige Verbindung mit dem Cholin eingeht, die dem von Lieberkühn beschriebenen Kalialbuminat ähnlich ist. Mit sehr viel Kochsalz gelingt es das Eiweiss aus seinen Cholinlösungen wieder auszusalzen; Alkohol vermag es nicht auszufällen, beim Erwärmen mit Bleizuckerlösung tritt keine Schwächung auf. Weit besser als das freie Cholin lässt sich das Cholinchlorid handhaben. Aus der Base lässt es sich natürlich durch Neutralisieren mit Salzsäure sehr leicht darstellen. Kristallinisch gewinnt man es am besten, indem man eine möglichst konzentrierte alkoholische Lösung desselben, die möglichst wasserfrei sein muss, mit Aether überschichtet und dadurch zur Kristallisation anregt. Die erhaltenen Kristalle stellen sehr schöne, oft 5—7 cm lange dünne Nädelchen dar. An der Luft sind diese Kristalle ganz ausserordentlich unbeständig; in wenigen Minuten zerfliessen sie zu einer syrupösen Flüssigkeit, indem sie mit grosser Begierde Wasser aus der Luft anziehen. Im Vacuum, über Schwefelsäure oder Chlorcalcium halten sie sich hingegen sehr gut, so dass ich selbst ein Präparat, das ich auf dem Filter getrocknet habe, jetzt schon fast ein ganzes Jahr völlig unverändert aufbewahren konnte. Bezüglich seiner Löslichkeit verhält sich das Cholinchlorid der freien Base ausserordentlich ähnlich. Es ist in Wasser und Alkohol ausserordentlich leicht löslich, in Aether, Chloroform, Benzol hingegen ganz unlösslich. Beim Ausschütteln einer mit Natronlauge alkalisch gemachten Lösung mit Aether, Chloroform oder Benzol geht, wie auf Grund der vorhin erwähnten Unlöslichkeit der freien Base in diesen Lösungsmitteln selbstverständlich ist, nichts in die Lösungsmittel über. Die ausserordentlich kleinen Mengen, die Gulewitsch in den Aetherauszügen fand, dürften wohl rein mechanisch mitgerissen sein, resp. in den geringen Mengen Wasser, die diese Lösungsmittel aufzunehmen vermögen, mitgelöst enthalten gewesen sein. Mit den allgemeinen Alkaloid-Fällungsreagenzien gibt das Cholinchlorid gute Niederschläge, allerdings nur in relativ hochprozentigen

Lösungen dieses Salzes. Mengen, die wesentlich geringer sind als c. 50 mg : 100, lassen sich mit diesen Reagenzien nur noch sehr undeutlich nachweisen.

Durch dieses Verhalten ist naturgemäss der Nachweis kleiner Mengen des Cholins auf rein chemischem Wege ganz ausserordentlich erschwert. Der Weg, kleinere Mengen nachzuweisen, beruht darauf, dass man das Platin- oder Golddoppelsalz herstellt, das Lösungsmittel durch Abdunsten entfernt und dann mit den kleinen Mengen erhaltener Substanz auf mikrochemischem Wege die Reaktion anstellt. Mit 0,5—1 % Lösungen erhält man deutlich Niederschläge mit folgenden Reagenzien:

Phosphorwolframsäure: Kristallinisch, Nädelchen, weiss bis hellgelblich.

Phosphormolybdensäure: Kristallinisch, Nädelchen und Täfelchen, weiss.

Kaliumwismuthjodid: Amorpher, brauner Niederschlag.

Kaliumcadmiumjodid: Nur aus Lösungen, die über 1,5 % Cholinsalz enthalten; schöne Prismen, weiss.

Kaliumquecksilberjodid: Nur aus Lösungen, die über 1 % enthalten; schöne Prismen, weiss.

Jodjodkalium: Braune, haeminähnliche Kriställchen, die sehr leicht zu braunen öligen Tröpfchen zerfallen.

Quecksilberchlorid: Weisse Prismen.

Goldchlorid: (25 %ige Lösung): Schöne sternförmige Drüsen, leuchtend gelb.

Gerbsäure: Nur aus absolut neutralen Lösungen; amorpher weisser Niederschlag.

Platinchlorid[1]): Nur aus absolut alkoholischer Lösung; meistens kleine Oktaeder, rötlichgelb.

Nessler'sches Reagenz: Nur aus Lösungen über 2 %; weisse Prismen.

Rohrbach'sche Lösung (Bariumquecksilberjodid): Weisse Prismen.

Keinen deutlichen Niederschlag, auch aus sehr hochprozentigen Lösungen, konnte ich in Uebereinstimmung mit anderen Autoren erhalten mit:

Kaliumzinkjodid,
Pikrinsäure,
Brom,

[1]) Genaueres über das Platindoppelsalz siehe weiter unten.

Quecksilberzyanid,

Platinchlorid in Substanz oder in wässeriger Lösung.

Die Tatsache, dass Nessler'sches Reagenz und Rohrbach'sche Lösung das Cholin zu fällen vermögen, ist in der Literatur meines Wissens bisher noch nicht erwähnt, ist aber nicht wunderbar, da sich in beiden Fällen wohl das Quecksilberdoppelsalz bildet. Ueber die Fällung mit Gerbsäure herrschen in der Literatur verschiedene Angaben, die von Gulewitsch aufgeklärt sind. Brieger hatte angegeben, dass Gerbsäure keinen Niederschlag mit Cholinchlorid gibt. Diese Angabe ist auf einen Fehler der Technik zurückzuführen, indem er nicht beobachtete, dass aus schwachsauren oder schwachalkalischen Lösungen keine Fällung stattfindet, sondern lediglich aus absolut neutralen, so dass selbst ein geringer Ueberschuss von Gerbsäure den entstandenen Niederschlag wieder aufzulösen vermag. Beobachtet man diese Verhältnisse aber und neutralisiert gegebenenfalls mit einem kleinen Tropfen Ammoniak, (oder besser noch mit feuchtem Silberoxyd) so erfolgt die Ausfällung prompt. Ein ähnliches Verhalten zeigen übrigens neben dem Cholin auch andere Alkaloide, zum Beispiel diejenigen der Coniinreihe.

Farbreaktionen, wie sie den meisten Alkaloiden zukommen, sind von dem Cholin einstweilen so gut wie keine bekannt. Die einzige ist die von Rosenheim beschriebene Farbreaktion mit Alloxanlösung. Ein paar Tropfen Cholinlösung mit Alloxanlösung, vorsichtig zur Trockne eingedampft, hinterlassen einen roten Rückstand, der bei Zusatz von Natronlauge oder Barytwasser eine blauviolette Farbe annimmt. Hingegen ist diese Farbreaktion keineswegs irgendwie charakteristisch für Cholin, sondern kann höchstens nur dazu verwandt werden, den Beweis, dass in der zu untersuchenden Substanz Cholin vorliegt, zu bekräftigen.

Von besonderem Interesse und für den Nachweis des Cholins von besonderer Wichtigkeit sind die Doppelsalzverbindungen mit Quecksilberchlorid, Goldchlorid und Platinchlorid.

Das Platinchloriddoppelsalz besitzt die Formel:

$$(Cl\,NC_2\,H_4\,OH\,(CH_3)_3)_2 + Pt\,Cl_4$$

Bezüglich seiner Kristalle verhält es sich polymorph. Nach verschiedenen Angaben kommt es vor in Kristallen von rhombischen Blättchen und Tafeln, ausserdem in Nadeln und Oktaedern. Ich selbst habe es aus alkoholischen Lösungen stets in Form von Oktaedern, aus wässerigen Lösungen meist in Form von Tafeln

sich abscheiden sehen. Die Kristalle sind von schöner orangeroter Farbe und sollen nach Angabe von Brieger beim Reiben sehr leicht elektrisch werden. Das Salz ist unlöslich in absolutem Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol, färbt 80%igen Alkohol deutlich gelbrot und ist in Alkohol von niedrigerer Konzentration in beträchtlichen Mengen löslich. In Wasser ist es ziemlich gut löslich, bei 21° C. lösen sich 17,19 Teile Salz in 100 Teilen Wasser auf. Das Cholinplatinchlorid hat die sehr unangenehme Eigenschaft, die beim Isolieren des Cholins aus organischen Massen oft ausserordentlich störend wirkt, dass es zwar in reinem Zustande in Alkohol unlöslich ist, dass es aber eine ziemlich grosse Löslichkeit besitzt, solange es nicht absolut rein ist. Diese Erscheinung hat nichts Wunderbares an sich, sondern wir begegnen ihr ziemlich oft auch bei anderen Körpern. Ueber den Kristallwassergehalt der Kristalle des Cholinplatinchlorids existieren verschiedene Angaben. Von manchen Autoren (Babo und Hirschbrunn) werden ihm 2 Moleküle Kristallwasser, von anderen (Jahns) 1 Molekül zugeschrieben. Bei Brieger findet sich die Angabe, dass das Cholinplatinchlorid, wenn es über Schwefelsäure getrocknet ist, noch etwas Wasser enthält, das erst bei 110° C. entweicht. Gulewitsch gibt an, dass die prismatischen Kristalle völlig wasserfrei sind. Der Schmelzpunkt des Cholinplatinchlorids ist durchaus inkonstant. Nach Jahns 225° C., nach Bode 233—234° C., nach Schmidt 232—241° C. Letztere Angabe findet sich auch in Beilsteins Handbuch der organischen Chemie. Gulewitsch fand ihn im Bereich von 209—218° C. Ich selbst fand ihn äusserst verschieden im Bereich von zirka 210 bis über 230° C., je nach der Art des Erwärmens. Beim sehr schnellen Erwärmen fand ich ihn tiefer liegend, um 210° C., bei sehr langsamem Erwärmen konnte die Temperatur ziemlich hoch hinaufgetrieben werden. Das Schmelzen tritt unter Zersetzung der Substanz ein. Aus den Angaben erhellt, dass, wie auch schon Gulewitsch bemerkt, der Schmelzpunkt des Cholinplatinchlorids durchaus uncharakteristisch ist. Wie alle Cholinsalze zeigt auch das Cholinplatinchlorid sehr schön das Phänomen der Doppeltbrechung. Bezüglich der kristallographischen Messungen der Cholinplatinchloridkristalle verweise ich auf die sehr genauen Angaben von Vernadsky in der Arbeit von Gulewitsch. Erwähnt sei noch, dass man aus einer absolut alkoholischen Lösung mit einer konzentrierten alkoholischen Lösung von Platinchlorid das Cholinchlorid quantitativ ausfällen kann, was

für die Isolierung des Cholins von grosser Wichtigkeit ist. Nach Berechnung enthält das Cholinplatinchlorid 31,64% Platin. Einige Platinbestimmungen, die ich mit von mir selbst dargestelltem Cholinplatinchlorid ausführte, um mich von der Reinheit meiner Substanz zu überzeugen, ergaben mir 31,78% und 31,74% Platin.

Ein anderes sehr wichtiges Doppelsalz des Cholins ist das Cholingoldchlorid von der Formel:

$$Cl\,N\,(CH_3)_3\,C_2\,H_4\,OH + An\,Cl_3$$

Dieses kristallisiert in sehr schönen Nadeln, die zu stern-förmigen Drüsen vereinigt sind. Brieger gibt an, dass er das Golddoppelsalz aus dem Cholin des Mutterkorns in Würfeln bekommen habe, die beim Umkristallisieren wieder ihre gewöhnliche Form annahmen. Gulewitsch gibt an, eine tafelförmige Modifikation beim Kristallisieren aus einer gesättigten heissen wässerigen Lösung unter dem Mikroskop beobachtet zu haben. Das Golddoppelsalz ist in heissem Wasser und in heissem Alkohol ziemlich gut löslich, in kaltem Wasser sehr schwer, fast garnicht. In Aether, Benzol, Chloroform ist es unlöslich Aus den heissgesättigten Lösungen kristallisiert es beim Erkalten in Nadeln aus. Nach Gulewitsch lösen bei 23,5° C. 100 Teile Wasser 1,49 Teile Salz, bei 21° C. 1,33 Teile Salz. Kristallwasser enthält das Salz keines. Der Schmelzpunkt ist wesentlich konstanter als bei dem Platindoppelsalz. Nach Gulewitsch schmilzt es im Bereich von 241°—253° C., nach Jahns bei 244°—245° C., nach Brieger bei 245°—253° C. Ich selbst fand ihn in den meisten Fällen um 250° C. liegend, sehr selten tiefer. Das Salz schmilzt, indem es sich nur in geringem Grade zersetzt, zu einer rötlichen Flüssigkeit. Die Differenz in den Schmelzpunkten ist wohl, ebenso wie beim Platinchloriddoppelsalz, durch den Grad der bei dem Schmelzen eintretenden Zersetzung bedingt. Die Goldchloriddoppelsalze zeigen ganz besonders schön das Phänomen der Doppeltbrechung.

Ein anderes Doppelsalz von Wichtigkeit ist das Quecksilberdoppelsalz von der Formel:

$$Cl\,N\,(CH_3)_3\,C_2\,H_4\,OH + 6\,H_g\,Cl_2.$$

Dieses Salz, das sehr gut haltbar ist und sich beim Aufbewahren sehr wenig verändert, eignet sich besonders gut wegen der Billigkeit des Quecksilberchlorids dazu Cholinvorräte in dieser Form aufzubewahren. Es kristallisiert selten in Nadeln, meistens in kleinen, undurchsichtigen Aggregatkristallen aus kleinen pris-

matischen Komponenten von ziemlich uncharakteristischer Form. Nach Gulewitsch lösen sich bei 24,5° C. 1,77 Teile Salz in 100 Wasser. Nach Briegers Angaben ist das Salz selbst in heissem Wasser ausserordentlich schwer löslich. Wie ich selbst fand, vermag man in heissem Wasser ziemlich grosse Mengen des Salzes aufzulösen, approximativ entsprechend den Angaben von Gulewitsch. Beim Erkalten scheidet sich das Salz nur ausserordentlich langsam aus der Lösung ab, so dass nach 24 Stunden mitunter noch nicht alles Salz abgeschieden ist. Um es aus alkoholischen Lösungen auszufällen, muss man nach Gulewitsch und Bocklisch einen grossen Ueberschuss Quecksilberchlorid verwenden. Unterlässt man dies, so bleibt sehr leicht Cholin in der Lösung. Ausserdem fällt es auch nicht quantitativ aus, wenn das Salz nicht chemisch rein ist, ähnlich wie das Platinchlorid. Der Schmelzpunkt ist nach meinen Untersuchungen uncharakteristisch. Gulewitsch gibt an, dass Quecksilberchloriddoppelsalz bei 100° C. beständig an Gewicht verliert, und dass es bei 249°—251° zu einer braunen Flüssigkeit schmolz. Kristallwasser enthält die Verbindung nicht. Die Substanz zeigt nur in geringem Grade das Phänomen der Doppeltbrechung.

Nach Gulewitsch existiert vielleicht neben dem Doppelsalz mit 6 Molekülen $H_g\,Cl_2$ noch ein anderes, dem Neurinquecksilberdoppelsalz entsprechendes, mit einem Molekül $H_g\,Cl_2$. Sichergestellt ist aber diese Verbindung nicht.

Von Doppelsalzverbindungen erwähnt Gulewitsch noch eine wenig untersuchte mit Zinkchlorid, die deshalb interessant ist, weil bei einer Fällung des Cholins mit Zink neben dem Cholin noch das Kreatinin als Kreatininzinkchlorid mitgefällt wird. Von dieser letzteren Verbindung ist hingegen das Cholinzinkchlorid sehr leicht im Mikroskop zu unterscheiden, da es in prismatischen Kristallen sich ausscheidet, während das Kreatininzinkchlorid bekanntlich in kugelförmigen Drüsen kristallisiert.

Das Cholin vermag natürlich mit allen Säuren Salze zu bilden. Von Interesse ist das Cholinpikrat:

$$\underset{\text{Pikrinsäure}}{C_6\,H_2\,(NO_2)_3\,OH} + \underset{\text{Cholin}}{OH\,N\,(CH_3)_3\,C_2\,H_4\,OH} = \underbrace{C_6\,H_2\,(NO_2)_3 - O - N\,(CH_3)_3\,C_2\,H_4\,OH}_{\text{Cholinpikrat}} + H_2\,O$$

Dieses stellt ein in Wasser leicht, in Alkohol noch leichter lösliches Salz dar, das in langen, breiten Nadeln kristallisiert. Ein ähnliches Salz kann man mit Pikrolonsäure erhalten. Sehr interessant ist das Verhalten des Cholins gegenüber konzentrierter

Schwefelsäure. Die Umsetzung vollzieht sich nach folgender Gleichung:

$$\underset{\displaystyle Cl}{N}(CH_3)_3 C_2H_4OH + \underset{OH}{OH - SO_2} = N(CH_3)_3 C_2H_4 OSO_2 + HCl + H_2O$$

(wobei N und das O der SO_2-Gruppe verbunden sind)

Dieses Salz ist im Wasser sehr schwer löslich und zeigt sonst keine Besonderheiten. Interessant ist nur, dass die konzentrierte Schwefelsäure den Komplex des Cholins nicht zu zerspalten vermag. Eine Verbindung von geringer Bedeutung ist das milchsaure Salz des Cholins, dem wir bei späteren Experimenten noch begegnen werden. Beim Kochen von Cholin mit Milchsäure bildet sich eine eigenartige Verbindung, das Laktocholin, in dem 2 Moleküle Cholin in eine esterartige Verbindung mit der Milchsäure eintreten, nach folgender Gleichung:

$$\begin{array}{l} Cl - N \equiv (CH_3)_3 \\ \quad | \\ CH_2CH_2O\,H \quad OH \\ CH_2CH_2O\,H \quad OH\,OC \\ \quad | \\ Cl - N \equiv (CH_3)_3 \end{array} \diagup CH\,CH_3 = \begin{array}{l} Cl - N \equiv (CH_3)_3 \\ \quad | \\ CH_2CH_2O \text{———} CH\,CH_3 + 2H_2O \\ CH_2CH_2O - OC \diagup \\ \quad | \\ Cl - N \equiv (CH_3)_3 \end{array}$$

Laktocholin.

Eine andere esterartige Verbindung, die auch noch eine Rolle spielt, ist das Acetylcholin und Benzoylcholin. Beide entstehen in Form des salzsauren Salzes aus Acetylchlorid bezw. Benzoylchlorid und Cholinchlorid beim Erwärmen:

$$Cl - N(CH_3)_3 C_2H_4OH + Cl\,OC\,CH_3 = Cl - N(CH_3)_3 C_2H_4 O \cdot OC\,CH_3 + HCl$$

Die korrespondierende Verbindung mit Benzoylchlorid entsteht auf gleiche Weise. Sie besitzt die Formel:

$$Cl\,N(CH_3)_3\,C_2H_4O \cdot CO\,C_6H_5.$$

Beide Verbindungen geben gut charakterisierte Gold- und Platinsalze, die ziemlich schwer löslich sind.

Andere esterartige Verbindungen, die für uns von Interesse sind, existieren nicht. Nicht unerwähnt sollen noch bleiben die Jodwasserstoff- und Bromwasserstoffverbindungen des Cholins, die im allgemeinen die gleichen Eigenschaften wie das Cholinchlorid aufzeigen. Sie sind etwas weniger zerfliesslich, dafür aber auch sehr wenig lichtbeständig.

Von grossem Interesse ist die Frage, ob das freie Cholin flüchtig ist oder nicht. Hierüber existieren Angaben in der Arbeit von Nothnagel. Beim Destillieren von Cholinchlorid mit Barium-

hydroxyd zersetzte sich das Cholin und er bekam im Destillate nur Trimethylamin. Beim Destillieren von freiem Cholin in wässeriger Lösung ging Trimethylamin, ein Aldehyd und vielleicht (nach seiner Angabe) Neurin über. Beim Destillieren von wasserfreiem Cholin hingegen fand er im Destillat Trimethylamin, ein Aldehyd (wahrscheinlich Aetylenoxyd), Cholin und vielleicht auch Neurin. Er ist nun der Meinung, dass Cholin als solches nicht in das Destillat übergegangen ist, sondern im Destillat durch Synthese aus dem Trimethylamin und dem Aldehyd (wahrscheinlich Aetylenoxyd) entstanden ist:

$$N(CH_3)_3 + C_2H_4O + H_2O = \underset{\substack{| \\ OH}}{N}(CH_3)_3\, C_2H_4OH$$

Bei der Zersetzung des Cholins durch Natronlauge und zu ganz geringen Teilen auch bei längerem Kochen mit Wasser zerlegt sich das Cholin in Trimethylamin und Glykol nach folgender Formel:

$$(CH_3)_3\underset{\substack{| \\ Cl}}{N}\, C_2H_4OH + NaOH = NaCl + (CH_3)_3N + \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \\ \text{Glykol} \end{matrix}$$

Dieses Glykol hat ziemlich leicht die Tendenz, ein Anhydrit zu bilden und so in das Aetylenoxyd überzugehen:

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} = \left.\begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CH_2 \end{matrix}\right\rangle O + H_2O$$

Bariumhydroxyd spaltet Cholin nur in ganz konzentrierten Lösungen, schwache Lösungen von Cholin werden auch bei längerem Kochen nicht zerstört. Ebenso vermag Natriumalkoholat Cholinlösungen nicht zu zersetzen.

Beim Behandeln mit Salpetersäure vermag sich das Cholin zu oxydieren, indem in der Oxyaethylgruppe noch ein Wasserstoff ersetzt wird durch eine Hydroxylgruppe:

$$OH\,N(CH_3)_3\,CH_2\,CH_2\,OH + O = OH\,N(CH_3)_3\,CH_2\,CH(OH)_2$$

Dieser Körper stellt das Muskarin dar. Bei weitergehender Oxydation z. B. mit Silberoxyd oder nach Liebreich mit Chromsäure oder Kaliumpermanganat lässt sich das Cholin wahrscheinlich über das Muskarin hinweg in Betain überführen:

$$\underset{\substack{| \\ OH}}{N}(CH_3)_3\,CH_2\,CH_2\,OH + 2O = \underset{\substack{| \\ OH}}{N}(CH_3)_3\,CH_2\,CO\,OH + H_2O$$

Vielfach ventiliert ist die Frage, ob sich aus dem Cholin Neurin zu bilden vermag. Hauptsächlich von Gram ist seinerzeit die Behauptung aufgestellt worden, dass Cholin ein sehr labiler Körper wäre, der sehr leicht durch Einwirkung von Säuren, oder allein schon durch Erwärmen auf dem Wasserbad, beim Aufbewahren von verdünnten und konzentrierten wässerigen Cholinlösungen, wenn in denselben Fäulnis eingetreten war oder auch keine eingetreten war, in Neurin übergehen könnte. Bisher ist es in einwandsfreier Weise nur aus dem Cholin durch Einwirkung von rauchender Bromwasserstoff- oder Jodwasserstoffsäure erhalten worden und zwar nach folgender Formel:

$$N(CH_3)_3(C_2H_4OH)OH + 2HJ = N(CH_3)_3(C_2H_4J)J + 2H_2O$$

Daraus mit Silberoxyd:

$$N(CH_3)_3(C_2H_4J)J + A_{g_2}O = 2A_gJ + N(CH_3)_3(C_2H_3)OH$$

Dieser Körper stellt das Neurin, die Vinylverbindung des Trimethylammoniums dar:

$$\begin{array}{l} N(CH_3)_3\,CH = CH_2 \\ | \\ OH \end{array}$$

Diese Synthese des Neurins, die von Baeyer beschrieben worden ist, geht aber nur vor sich bei Einwirkung von konzentrierter Jodwasserstoffsäure oder Bromwasserstoffsäure und Phosphor im zugeschmolzenen Rohr bei längerer Erhitzung bei 120°—150° C. Auf andere Weise ist exakt wenigstens noch nie bisher das Entstehen von Neurin aus Cholin nachgewiesen worden. Sehr interessant ist, wie Baeyer gezeigt hat, dass bei dem Behandeln des Neurins mit Jodwasserstoffsäure das Neurin übergeht in das jodierte Cholin:

$$\underset{\text{Neurin}}{N(CH_3)_3(C_2H_3)OH} + 2HJ = \underbrace{N(CH_3)_3(C_2H_4J)J}_{\text{jodiertes Cholin}} + H_2O$$

Diese jodierte Base kann natürlich nach der Cholinsynthese von Bode durch Silbernitrat wieder in Cholinnitrat übergeführt werden.

Beim Erhitzen mit mässig konzentrierter Schwefelsäure soll nach Weiss Trimethylamin entstehen.

Milchsäure bildet, wie wir oben sahen, mit Cholin bei längerem Kochen das Lactocholin, vermag aber entgegen der Annahme Grams, nicht Cholin in Neurin überzuführen, ebensowenig vermag dies Salzsäure, wovon ich mich selbst sehr oft überzeugen konnte,

indem ich Cholinchlorhydrat mit hochkonzentrierter Salzsäure, um diese abzudampfen, stundenlang auf dem Wasserbad erwärmte, ohne dass dabei irgendwie nennenswerte Zerstörungen oder Umwandlungen des Cholins stattgefunden hätten. Auch andere chemische Agenzien ausser der rauchenden Jodwasserstoffsäure vermögen diese Umsetzung nicht herbeizuführen, wie wir schon erwähnten.

Ob unter dem Einflusse gewisser Bakterien vielleicht diese Umsetzung stattfinden kann, soll unentschieden bleiben. Brieger hat seiner Zeit diese Vermutung ausgesprochen, sie ist dann von Gram übernommen und von vielen anderen Autoren verbreitet worden. Exakt chemisch ist diese Vermutung aber niemals bewiesen worden, sondern immer nur auf Grund der schlecht fundierten Annahme, dass Cholinlösungen beim Stehen giftiger werden, welche Erscheinung durch das Entstehen von Neurin erklärt werden könnte, ausgesprochen worden. Die einzige einigermassen sichere Angabe, dass in Cholinlösungen sich durch bakteriellen Einfluss (Heuinfus) Neurin gebildet habe, rührt von E. Schmidt her, der unter 6 Experimenten dieser Art 2 Mal ein Platinsalz isolieren konnte, das wahrscheinlich Neurinplatinchlorid darstellte. In neuerer Zeit hat Ruckert auf Anregung von E. Schmidt exakte Experimente in dieser Richtung gemacht, indem er Bouillonlösungen, die Cholin enthielten, mit dem Choleravibrio und dem Oidium lactis impfte, und dann nach einiger Zeit untersuchte, ob Neurin darin gebildet war. Die Untersuchungen fielen völlig negativ aus. Ich selbst habe 5%ige und 10%ige Lösungen, die stark mit einem Penicillum durchwuchert waren, und in denen sich ausserdem noch grüne Algen in sehr grosser Menge befanden, nachdem sie unter diesen Verhältnissen fast ein halbes Jahr lang gestanden hatten, untersucht, und konnte in ihnen nicht eine Spur Neurin nachweisen. Die Untersuchung führte ich nach dem Vorgange von Ruckert aus, indem ich aus der gereinigten Lösung das Platinchloriddoppelsalz darstellte und mit diesem mehrere Platinbestimmungen ausführte. Ich konnte mich weder von dem Vorhandensein von Trimethylamin noch von der Bildung von Neurin in meiner Lösung überzeugen. Nach Angaben von Hasebrock entsteht bei der Fäulnis von Cholin mit Kloakenschlamm Kohlendioxyd, Methan und Ammoniak. Nach der Untersuchung von Ruckert entsteht durch Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae Kohlendioxyd, Ammoniak und Wasser.

Ehe wir auf das Vorkommen des Cholins im tierischen und pflanzlichen Organismus und auf die Isolierung desselben näher eingehen, soll mit wenigen Worten die interessante Beziehung des Cholins zu dem Morphin erwähnt werden. Das Morphin enthält nämlich das einzige Atom Stickstoff, welches es besitzt, gebunden als ein Dimethyloxyaethylamin von der Formel:

$$(CH_3)_2 \, N \, C_2 \, H_4 \, OH$$

Diese Base kann man bei der Zersetzung des Morphinkomplexes erhalten. Mit Jodmethyl geht das Dimethyloxyaethylamin direkt in das Trimethyloxyaethylammoniumjodid d. h. Cholinjodid über.

$$(CH_3)_2 \, N \, C_2 \, H_4 \, OH + CH_3 \, J = (CH_3)_3 \, N \, (C_2 \, H_4 \, OH) \, J$$

Im Pflanzenreiche ist das Cholin ganz ausserordentlich verbreitet. Man hat es aus den verschiedensten Pflanzen isolieren können und es mit den verschiedensten Namen belegt, da man die Identität der isolierten Base mit dem Trimethyloxyaethylammoniumhydroxyd, d. h. demjenigen Körper, den wir heute allgemein als Cholin bezeichnen, nicht von vornherein erkannte. Das Cholin wurde zuerst von Babo und Hirschbrunn aus dem Sinapin, das in dem weissen Senfsamen enthalten ist, im Jahre 1852 dargestellt und von ihnen als Sinkalin bezeichnet. Strecker hatte es schon 3 Jahre vorher aus Schweinegalle dargestellt, konnte es aber nicht rein isolieren. Im Jahre 1862 stellte er es dann in reinem Zustande aus Ochsen- und Schweinegalle dar und erteilte ihm den heute allgemein gebräuchlichen Namen Cholin. Andere Synonyme für das Cholin, die zeitweise sehr gebräuchlich waren, sind Neurin und Bilineurin. Diese beiden Synonyme sind auf Briegers Vorschlag verlassen worden, da er das Wort Neurin für die Vinylbase reserviert wissen wollte. Die andern Synonyme wie Amanitin, Sinkalin, Gossypin, Nuridin etc. sind natürlich immer verlassen worden, wenn die Identität dieser Stoffe mit dem Cholin einwandsfrei bewiesen war. Nachgewiesen wurde das Cholin im Fliegenschwamm (Agaricus muscarius) von Harnack, in Boletus luridus, Amanita pantherina von Böhm, im Mutterkorn von Brieger, in Lupinen und Kürbiskeimlingen von Schulze, im Samen von Vicia sativa ebenfalls von Schulze, im Baumwollensamen von Böhm, im Hopfen und also auch im Bier von Griess und Harrow, im Samen von Trigonella foenum graecum von Jahns, in dem Sinapin der weissen Senfsamen, das beim Erhitzen mit Barytwasser in Sinapinsäure, Rodanbaryum und Cholin zerfällt,

von Babo und Hirschbrunn, und in letzter Zeit von Kiesel in verschiedentlichen jungen Keimpflanzen. Wie ersichtlich, ist also das Vorkommen des Cholins im Pflanzenreiche durchaus nicht an irgendwelche bestimmten Pflanzengattungen geknüpft, sondern es kommt in den verschiedenartigsten Gattungen vor. Ausser in den eben erwähnten Pflanzen ist es noch in ganz kleinen Mengen in dem Samen folgender Pflanzen beobachtet worden: der Erbse, des Hafers, des Sesams, des Wurmsamens, der Gerste, der Linse, der Baumwolle und des Strophantus, in den Früchten der Rotbuche, der Arecanuss, in den bittern Mandeln, in der Kartoffel, in der Runkelrübe, in der Morchel und in anderen Pilzen, in Hefe, in der Rinde von Ipecacuanhawurzel, der Cascarilla, im Kalmusrhizom, in den Blättern von Belladonna, von Hyoscyamus, des Klees, von Cytisus, im Tee und noch vielen anderen Samen, Früchten und Blättern.

Im Tierkörper wurde das Cholin, wie schon erwähnt, zuerst von Strecker in der Galle gefunden, von Liebreich im Ochsenhirn, von Lohmann in der Nebennierenrinde, von Fürth und Schwarz in der Schilddrüse, von Schwarz und Lederer in der Thymus, der Milz und den Lymphdrüsen, ausserdem wurde es öfters gefunden in der Placenta, aus der ich es selbst auch darstellte. Mir selbst gelang es auch aus einem Nebennierentumor Cholin darzustellen. Ausserdem wurde es aufgefunden von Bocklisch in der Heringslake und in Leichen, die mehrere Tage alt waren, von Brieger. Ehrenberg konnte es in einer Leberwurst nachweisen, die zu einer Vergiftung geführt hatte. Ausserdem wurde es noch öfters in der Cerebrospinalflüssigkeit, hauptsächlich von Geisteskranken, aufgefunden.

Wahrscheinlich ist das Cholin, wie schon eingangs erwähnt, im Pflanzen- und Tierkörper nicht als solches vorhanden, sondern entsteht erst bei der Gewinnung des Cholins, wenn man nicht besondere Vorsichtsmassregeln trifft, durch Abspaltung aus komplizierten esterartigen Verbindungen, den sogen. Lecithinen, die sich im Tierkörper und auch im Pflanzenkörper in sehr grosser Verbreitung finden. Der Bau dieser Lecithine ist folgender:

$$
\begin{array}{l}
CH_2 - C_{16}H_{31}O_2 \\
| \\
CH - C_{18}H_{35}O_2 \\
| \\
CH_2 - O - PO - O \cdot N \begin{array}{l} \equiv (CH_3)_3 \\ - C_2H_4OH \end{array} \\
\qquad\qquad\quad \diagdown \qquad\quad | \\
\qquad\qquad\quad OH
\end{array}
$$

Der Palmitinsäurerest ($C_{16} H_{31} O_2$) sowohl wie der Stearinsäurerest ($C_{18} H_{35} O_2$) kann in diesen Lecithinen durch verschiedene Säurereste, z. B. die Oelsäure, Margarinsäure etc. ersetzt sein. Bei dem Zerfall von Lecithin entsteht Glycerinphosphorsäureester und Cholin.

$$\begin{array}{l} CH_2 - R \\ | \\ CH \;\; - R_1 \\ | \\ CH_2 - O - \underset{\diagdown OH}{PO} - O - N \begin{array}{l} /\!/ (CH_3)_3 \\ \diagdown C_2 H_4 OH \end{array} \end{array} + H_2O = \underbrace{\begin{array}{l} CH_2 - R \\ | \\ CH \;\; - R_1 \\ | \\ CH_2 - O - PO \begin{array}{l} < OH \\ \;\; OH \end{array} \end{array}}_{\text{Glyzerinphosphorsäureester}} + OH\,N \begin{array}{l} /\!/ (CH_3)_3 \\ \diagdown C_2 H_4 OH \end{array}$$

Diese Zersetzung tritt, wie Kutscher und Lohmann fanden, auch bei der Selbstverdauung von Pankreas und bei der Selbstfermentierung von Hefe auf. (Vielleicht kann auch nach der Annahme Staněks der Cholinrest im Lecithin durch Betain ersetzt sein: Betainlecithin).

Dieses Lecithin ist zuerst von Diakonoff aus dem Eidotter isoliert worden und aus diesem unter andern von Hoppe-Seyler Cholin dargestellt worden. Die Darstellung des Cholins aus dem Lecithin wird mangels besserer Reaktionen auf das Lecithin geradezu zum Nachweis desselben benutzt.

Sicher scheint es mir aber auf Grund meiner eigenen Erfahrungen, dass das Lecithin nicht die alleinige Quelle des Cholins bei der Gewinnung desselben aus Pflanzen- oder Tierorganismen darstellt, sondern dass sich in denselben auch präformiertes Cholin in Form von Salzen desselben vorfindet. Diese Annahme, die ich glaube durch meine Methode der Darstellung desselben aus tierischen Organen sicher beweisen zu können, ist auch, wie später gezeigt werden wird, aus rein theoretischen Gründen höchst wahrscheinlich. Zu derselben Anschauung kommt auch Staněk, der bei der Darstellung des Cholin aus verschiedenen Pflanzen fand, dass der Cholingehalt derselben weit grösser war als dem vorhandenen Lecithin entsprach. Auch Lohmann, Fürth, Lederer und Schwarz u. a. kommen aus rein theoretischen Gründen, auf die später eingegangen werden wird, zu der gleichen Annahme.

Zur Darstellung des Cholins aus tierischen Extrakten verfuhr ich folgendermassen. Ich nahm das fein zerkleinerte, natürlich möglichst frische Organ mit der doppelten Menge Alkohol auf, kochte das Gemisch auf dem Wasserbad aus und wiederholte diese Prozedur noch 1—2mal mit neuem Alkohol. Von dem Rückstande

wurde abfiltriert und die Alkoholauszüge vereinigt. Das Ausziehen mit Alkohol fand bei fast neutraler Reaktion statt. Die Alkoholauszüge reagierten ebenfalls fast neutral, höchstens ganz schwach sauer. Unter diesen Umständen kann das vorhandene Lecithin nicht gespalten werden. Jetzt wurde der Alkohol bei möglichst niedriger Temperatur auf dem Wasserbade abgedampft und der wässerige Rückstand, der nötigenfalls noch mit etwas Wasser aufgenommen wurde, häufig mit Aether, dem ungefähr 3 % Alkohol zugesetzt waren, ausgeschüttelt. Auf diese Weise wurde neben dem Fett auch das Lecithin völlig aus der Lösung entfernt. Alles Cholin, was ich jetzt in dem wässerigen, von Lecithin, Fett und Cholestearin befreiten, Extrakt nachweisen konnte, musste in dem Organ präformiert vorhanden gewesen sein. Die wässerige Flüssigkeit wurde jetzt bis fast zur Trockne eingedampft und 6—8mal, je nachdem es notwendig erschien, mit absolutem Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung mit hochprozentigem Platinchlorid in absolut alkoholischer Lösung gefällt; der Niederschlag abfiltriert, mit absolutem Alkohol gewaschen und in heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten der Lösung scheiden sich für gewöhnlich ziemlich grosse Mengen von amorphen Niederschlägen ab. Diese können nicht aus Cholinplatinchlorid bestehen, da dieses Salz im Wasser ausserordentlich leicht löslich ist. Von den Niederschlägen wurde abfiltriert und das Filtrat durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat von dem Schwefelwasserstoffniederschlag, das in den meisten Fällen absolut farblos, höchstens schwach gelblich gefärbt war, wurde auf dem Wasserbad vom Schwefelwasserstoff befreit und nötigenfalls ein minimales, spiegelndes Häutchen von Platin, das sich nachträglich noch ausschied, durch Filtrieren entfernt. (In diesen letzteren Fällen wurde natürlich durch nochmaliges längeres Einleiten von Schwefelwasserstoff geprüft, ob auch alles Platin ausgefällt war.) Das Filtrat wurde dann auf ein kleines Volumen, etwa 10 ccm, eingeengt und mit starker wässeriger Goldchloridlösung ausgefällt. Der entstehende Niederschlag wurde durch einmaliges Umkristallisieren aus heissem Wasser, dem ein wenig Salzsäure zugesetzt war, gereinigt. Die so erhaltene Lösung wurde in einem zugedeckten Schälchen ruhig stehen gelassen, wobei das Goldchloriddoppelsalz in schönen Drüsen, die aus Konglomeraten von Nadeln bestanden, auskristallisierte. Unter dem Mikroskop erwies sich die so erhaltene Substanz nach nochmaligem Umkristallisieren aus heissem

Wasser als frei von fremden Beimischungen. Sie gab einen Schmelzpunkt von ca. 250° C. Ein paar Körnchen des Goldchloriddoppelsalzes mit jodgesättigter Kaliumjodidlösung gaben unter dem Mikroskop sehr schöne haeminartige Kriställchen des Cholinperjodids. Der von Gold durch Schwefelwasserstoff befreite Rest gab mit Kaliumwismutjodid einen schönen rotbraunen Niederschlag, mit Alloxanlösung eingedampft, einen roten Rückstand, der sich durch Barytwasser blauviolett umfärbte und mit dem Staněkschen Kaliumtrijodid einen braunen Niederschlag, der sowohl in Sodalösung wie in Borax und Kaliumbikarbonatlösung entstand. Somit war das Vorhandensein von Cholin nachgewiesen. Mit dieser Methode gelang es mir z. B. in einem Kilogramm frischen, durch Operation entfernten Nebennierentumors ca. 100 mg Cholingoldchlorid nachzuweisen, ebenso etwas weniger aus einem Kilogramm ganz frischer Placenta. Die quantitativen Werte fallen naturgemäss etwas zu klein aus, und ich kann bei der ganzen Methode des Arbeitens keinen Anspruch auf absolute quantitative Genauigkeit erheben.

Zur Darstellung von präformiertem Cholin aus Organextrakten verfahren Schwarz und Lederer sehr ähnlich wie ich, nur stellen sie die ersten Auszüge aus dem Organbrei nicht wie ich mit Alkohol sondern durch Auskochen mit wässeriger essigsaurer Lösung dar. Wenn auch bei dieser Methode das Lecithin nur in sehr geringem Masse eventuell gespalten wird, so besteht doch immerhin für mein Empfinden, da die gewonnenen Mengen von Cholin überhaupt sehr klein sind, das Bedenken, dass mindestens ein Teil desselben bei dieser Prozedur aus Lecithin entsteht.

Die Methode, nach der Lohmann aus der Nebennierenrinde das Cholin entfernte, ist die von Kutscher angegebene Anleitung zur Aufteilung von Organextrakten. Diese ziemlich komplizierte Methode möchte ich hier nur in Kürze anführen: Das angesäuerte wässerige Extrakt wird zunächst mit Tannin gefällt. In diesen Niederschlag geht natürlich das Cholin nicht mit über, da es nur aus absolut neutralen Lösungen ausfällt. Das Ausfällen dient dazu, um Eiweissfett etc. aus dem Extrakte zu entfernen. Aus dem Filtrat wird das überschüssige Tannin mit Baryt gefällt, der Niederschlag abfiltriert und im Filtrate der überschüssige Baryt mit Schwefelsäure entfernt. In dem Filtrate hiervon wird die überschüssige Schwefelsäure mit Bleioxyd entfernt. Jetzt wird das fast neutral reagierende Gemisch auf dem Wasserbade eingeengt,

mit Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaktion angesäuert und dann mit Phosphorwolframsäure gefällt. Der Niederschlag wird abfiltriert und in einer Reibschale mit Baryt in Substanz zerlegt, dann mit etwas Wasser aufgenommen und von dem Baryumwolframat abfiltriert. Der überschüssige Baryt wird in dem Filtrat durch Einleiten von Kohlendioxyd entfernt, das Filtrat von dem kohlensauren Baryt mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitrat gefällt. Hierbei fallen die Alloxurbasen aus. Das Filtrat hiervon wird mit Baryt gefällt, wodurch die Argininfraktion abgeschieden wird. (Arginin ist ein Zerfallsprodukt des Pflanzen- und tierischen Eiweisses von der Formel:

$$\begin{array}{l} \quad NH_2 \\ \;\diagup \\ C = NH \\ \;\diagdown \\ \quad NH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH\,(NH_2) - COOH) \end{array}$$

In dem Filtrate hiervon wird das überschüssige Baryum und Silber durch Schwefelsäure und Salzsäure entfernt. Das Filtrat von dem Baryumsulphat und dem Silberchlorid wird wieder mit Phosphorwolframsäure gefällt, der dabei entstehende Niederschlag mit Baryt zersetzt, das Baryum in dem Filtrat durch Kohlensäure entfernt, das Filtrat hiervon mit etwas stark verdünnter Salzsäure aufgenommen, bis fast zur Trockne auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mehrfach mit Alkohol aufgenommen. Aus dem alkoholischen Filtrat von den Rückständen, die sich bei dem Aufnehmen mit Alkohol ergeben und die rein anorganischer Natur sind, können die Basen der Cholinreihe als Platinchlorid- oder Goldchloriddoppelsalze isoliert werden. Beim Bearbeiten von Nebennieren nach diesem Verfahren fand Lohmann, dass das Adrenalin verloren ging, wahrscheinlich fiel es bei der ersten Phosphorwolframsäurefällung mit aus.

Zur Trennung von Cholin und dem nahe verwandten Betain, mit dem das Cholin zusammen oft in pflanzlichen Extrakten vorkommt, ist von Staněk das Kaliumtrijodid angegeben worden. Früher konnte man nur die Trennung durch die relativ geringe Löslichkeit des Betainchlorhydrats und die relativ grosse des Cholinchlorhydrats in absolutem Alkohol benutzen. Das Kaliumtrijodid vermag ausschliesslich aus saurer Lösung das Betainchlorhydrat auszufällen, während das Cholinchlorhydrat aus sauren,

neutralen und sogar schwach alkalischen (Soda, Borax, Kaliumbikarbonat in 5%iger Lösung) Lösungen ausfällt.

Zur Trennung von Neurin und Cholin benutzt man die grosse Löslichkeit des Platinchloriddoppelsalzes des Cholins gegenüber der sehr geringen Löslichkeit des Neurinplatinchlorids in Wasser.

Zur Trennung des Cholins von dem Trigonellin benutzte Jahns die Eigenschaft des Trigonellins, nur aus saurer (schwefelsaurer) Lösung mit Quecksilberjodidjodkalium zu fallen, während Cholin auch aus neutraler Lösung fällt.

Zur Isolierung des Cholins aus dem Lecithin kann man das Lecithin mit Baryt verseifen und in dem Filtrat von den Barytseifen nach Reinigung von Baryum etc. das Cholin z. B. mit Quecksilberchlorid ausfällen. Einfacher kann man es auch so machen, dass man das Lecithin mit Säure verseift, die in Wasser unlöslichen Fettsäuren nach Erkalten der Lösung abfiltriert und nun in dem Filtrate das Cholin isoliert.

Dieses sind die Methoden, die wir benutzen müssen, um das Cholin aus organischen Gemischen zu isolieren. Eine einfachere Methode, wie sie für die meisten Alkaloide in den Isolierungsverfahren nach Stas-Otto und Dragendorff existiert, gibt es für das Cholin, das als freie Base sowohl wie als Salz in Aether und anderen Lösungsmitteln, die sich mit Wasser nicht mischen, absolut unlöslich ist, und daher nicht ausgeschüttelt werden kann, nicht. Daher sind wir zu seiner Isolierung auf die vorstehenden, recht komplizierten Methoden, die natürlich immer adhoc der Substanz, aus der die Isolierung stattfinden soll, angepasst werden müssen, angewiesen.

Bevor wir auf die physiologischen Wirkungen des Cholins auf den tierischen Organismus, über die in dem zweiten Teile dieser Arbeit gehandelt werden soll, näher eingehen, ist natürlich erst zu entscheiden, ob dem Cholin, resp. den Salzen desselben überhaupt eine physiologische Wirkung zukommt, ob es einen für den Organismus nicht indifferenten Stoff, ein Gift, darstellt. Diese Frage lässt sich selbstverständlich im Groben dadurch lösen, dass man es einem Tiere per os oder subkutan beibringt und dann die eintretenden Wirkungen studiert, resp. sich davon überzeugt, ob überhaupt Einwirkungen eintreten, oder ob diese gänzlich ausbleiben. Verfährt man nach dieser Methode, so muss man dem Tier, wie wir später noch genauer sehen werden, sehr grosse Mengen der Substanz subkutan einverleiben, ehe man eine

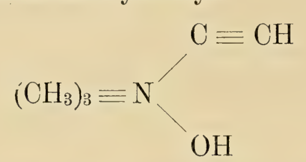
deutliche Wirkung bekommt, wodurch sich die häufig in der Literatur gemachte Angabe, dass Cholin ein ungiftiger Körper sei, erklärt. Ungiftig ist das Cholin gewiss nicht, denn es ist unmöglich, einen Körper als ungiftig zu bezeichnen, der, wenn auch nur in ziemlich grosser Menge in Form eines neutralen, nicht auf grob chemischem Wege wirksamen Salzes, einen tierischen Organismus schwer zu vergiften, ja sogar zu töten vermag. Dieser Annahme ist auch schon von sehr vielen Seiten entgegengetreten worden, zuerst wohl von Brieger und Böhm, nachher noch von sehr vielen anderen Autoren.

Wenn man nach dem Vorgange von Siegmund Fränkel die Konstitutionsformel des Cholins

$$\begin{array}{ccc} CH_2\,CH_2\,OH & & CH_3 \\ & \diagdown \;\; \diagup & \\ & N - & CH_3 \\ & \diagup \;\; \diagdown & \\ OH & & CH_3 \end{array}$$

betrachtet, so findet man, dass der Körper eine quaternäre Ammoniumbase darstellt. Quaternäre Ammoniumbasen aber scheinen eine typische Wirkung auf die intramuskulären Nervenendigungen auszuüben, wie sie katexochen dem Curare, dessen wirksames Prinzip auch eine quaternäre Ammoniumverbindung darstellt, zukommt. So gelingt es z. B. aus dem unwirksamen Trimethylamin durch Jodmethyl das Tetramethylammoniumjodid darzustellen, welches typische Curarewirkung hat. Dasselbe kann man naturgemäss auch mit Alkaloiden, z. B. dem Piperidin, dem Atropin, Strychnin, Brucin, Morphin etc., welche ihren Stickstoff in tertiärer Bindung enthalten, vornehmen, und aus ihnen durch Methylierung Substanzen erhalten, die deutliche Curarewirkung aufweisen. Nun zeigt aber unser Cholin, ähnlich wie die ihm sehr nahe verwandten ausserordentlich giftigen Körper Muskarin und Neurin, diese Curarewirkung nur sehr schwach, so dass sie bisher ziemlich ganz übersehen worden ist. Nur Böhm gibt an, dass synthetisches Muskarin beim Frosch schon in geringer Menge Curarewirkung auslösen kann, was genuines nicht tut. Sie lässt sich, allerdings nur sehr schwach und nur durch ziemlich komplizierte Versuchsanordnungen, wie ich fand, und wie ich später beschreiben werde, nachweisen. Diese merkwürdige Eigenschaft, dass die Stoffe der Cholin-Neurin-Muskarinreihe das anscheinend so feststehende Gesetz der Curarewirkung der Ammoniumbasen

durchbrechen und diese Eigenschaft entweder garnicht oder nur in Rudimenten aufweisen, ist natürlich sehr schwer zu erklären. Vielleicht beruht sie auf dem Eintritt des Hydroxyls in die Aethylgruppe, so dass der Curarewirkung eine reizende Wirkung des Hydroxyls resp. der Hydroxyle auf die peripheren Endigungen der Nerven in den Sekretionsorganen und den unwillkürlichen Muskeln entgegentritt und diese verdeckt. So finden wir in der Tat, dass, wie wir später noch sehen werden, in den sekretorischen und unwillkürlichen motorischen Nerven bei Vergiftungen mit Körpern dieser Reihe eine Erregung auftritt, welche der lähmenden Wirkung des Atropins auf die gleichen Organe absolut entgegengesetzt ist. Die Giftwirkungen der Substanz beruhen aber nicht auf dieser Hydroxylgruppe, wie daraus erhellt, dass das Neurin, ebenso wie das Isoamyltrimethylammoniumchlorid und das Valeryltrimethylammoniumchlorid, welche alle drei überhaupt keine Hydroxylgruppe besitzen, physiologisch in ähnlicher Weise wirken. Die grössere Giftigkeit des Neurins gegenüber dem Cholin erklärt sich durch das Vorhandensein der doppelten Bindung in der Vinylgruppe. Doppelte Bindungen sind einfachen Bindungen gegenüber im allgemeinen giftiger als diese, und Dreifach-Bindungen wiederum giftiger als Doppelt-Bindungen, so dass z. B. das Acethylentrimethylammoniumhydroxyd



giftiger ist als das Neurin (Vinyltrimethylammoniumhydroxyd).

Der Unterschied in der Wirksamkeit des synthetischen Muskarins, das man aus Oxydation von Cholin oder nach Berlinerblau und E. Fischer aus Monochloracetal und Trimethylamin erhalten kann, gegenüber dem genuinen Präparate aus Fliegenpilzen ist noch unaufgeklärt und beruht vielleicht auf einer unbekannten stereochemischen Verschiedenheit zwischen beiden. Diese Tatsache der verschiedenen Wirksamkeit des synthetischen und genuinen Muskarins veranlasste mich zu prüfen, ob ein ähnliches Verhältnis vielleicht auch bei dem Cholin vorhanden wäre. Ich konnte mich indessen davon überzeugen, dass dies beim Cholin durchaus nicht der Fall ist, sondern dass sich das synthetische Präparat genau so wie das genuine verhält.

Die Giftigkeit des Cholins ist eine ziemlich geringe. Die tötliche Dosis beträgt nach Brieger 0,5 g per kg Tier für das Kaninchen. In der Literatur ist sehr oft angegeben, dass die Katze viel empfindlicher gegenüber Cholin ist als andere Tiere, die zur Untersuchung benutzt wurden, so von Böhm. Dieser fand folgende Resultate: Ein Kaninchen von 1,82 kg vertrug 0,2 g Cholinchlorhydrat, ohne dass irgend welche Erscheinungen auftraten. Ein Kaninchen von 1,68 kg bekam nach 0,4 g Cholinchlorhydrat nur etwas Salivation, die sich in Lecken und Kauen dokumentierte, blieb aber sonst normal. Ein Tier von 2,33 kg bekam nach 0,7 g Cholinchlorhydrat 10 Minuten später Salivation, Entleerung von Harn und geformtem Kot, 20 Minuten später hatte die Salivation aufgehört, nur ging noch ziemlich oft Kot ab, allmählich aber erholte sich das Tier vollkommen. Viel stürmischer waren die Erscheinungen bei der Katze. Ein grosses Tier bekam nach 0,3 g Cholinchlorhydrat schon nach 2 Minuten eine kräftige Salivation, nach 5 Minuten legte es sich auf die Seite und gab viel dünnflüssigen Kot von sich, nach 8 Minuten war eine totale Paralyse vorhanden, die Atmung war nach seinen Angaben ungestört; nach 12 Minuten waren die Pupillen stark erweitert, die Paralyse bestand noch; nach einer $^1/_2$ Stunde erholte sich das Tier wieder. Eine andere Katze von 2,47 kg Gewicht starb nach 0,5 g Cholinchlorhydrat in 8 Minuten; die Erscheinungen waren dieselben wie bei dem vorigen Tiere. Auch Lohmann gibt an, dass die Katze viel empfindlicher ist als das Kaninchen. Ich selbst habe an zahlreichen Tieren Vergiftungen mit Cholinchlorhydrat vorgenommen, über die ich am Schluss dieser Abhandlung noch genauer berichten werde. Ich fand, dass man eine Katze mit 0,4—0,5 g Cholinchlorhydrat per kg Tier mit Sicherheit tötlich vergiften kann. Ungefähr ebensoviel braucht man, um einen Igel zu vergiften. Für Meerschweinchen und Kaninchen braucht man etwas mehr, als Minimum jedenfalls 0,5 g, welche Menge sich mit der von Brieger angegebenen ungefähr deckt. Ich habe den Eindruck, dass das Cholin auf Katzen vor allem viel schneller einwirkt als auf Kaninchen, und dass ganz allgemein, wenn der Tod durch Cholin nicht innerhalb der ersten 10 Minuten eintritt, das Tier sich fast immer wieder erholt. In gewisser Uebereinstimmung hiermit würde die Annahme von Wood stehen, der angibt, dass Tiere Mengen, die über die letale Dosis hinausgehen, gut vertragen, wenn man künstliche Atmung unterhält. Voraussetzung

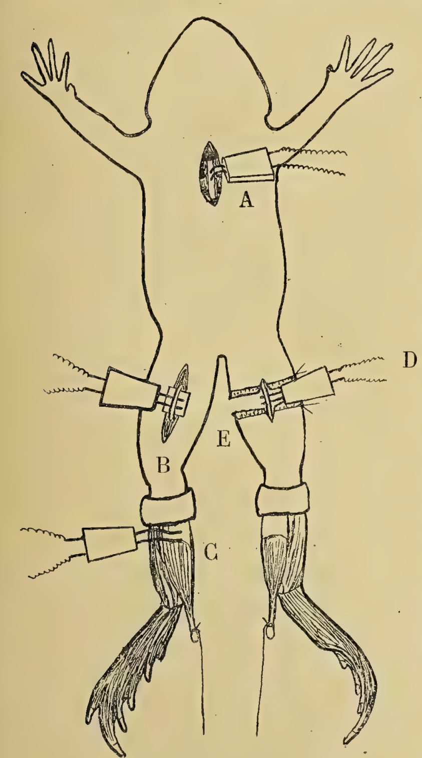
für die Richtigkeit dieser Annahme ist natürlich, dass der Tod durch Lähmung des Atemzentrums eintritt. Auf Frösche wirkt das Cholin auch ein, aber gesunde und vor allen Dingen frische Frösche erholen sich noch innerhalb 1—2er Tage selbst nach Mengen von 0,1 g Cholin pro Frosch. Die Erscheinungen, die auftreten, sind ein Zappeln und Zittern und eventl. nach grösseren Mengen eine Paralyse. Sehr oft konnte ich bemerken, dass die Frösche sehr viel Luft schluckten, so dass sie ganz unförmig aufgeblasen wurden. Vielleicht beruht dies auf einer Paralyse des Atemzentrums. Bei den sehr vielen Fröschen, welche ich mit Cholin vergiftete, konnte ich eine deutliche Curarewirkung nicht nachweisen. Um diese nachzuweisen, bedurfte es einer ziemlich komplizierten physiologischen Versuchsanordnung, auf die ich sogleich näher eingehen werde. Hingegen gelang es mir regelmässig mit Cholin bei Kröten eine sehr ausgesprochene Curarewirkung zu erzielen. Auch auf andere niedere Tiere vermag das Cholin Giftwirkungen auszuüben. So starben Daphnien in Lösungen von Cholin, die 0,025 g des salzsauren Salzes in 10 ccm Leitungswasser enthielten. Bei kleineren Mengen waren die Erscheinungen nicht sehr deutlich. Selbstverständlich wurden Kontrollexperimente mit gewöhnlichem Leitungswasser angestellt.

Fassen wir nun die Symptome der Cholinvergiftung in kurzem zusammen, so finden wir ziemliche Aehnlichkeiten mit der Muskarinvergiftung. Ein starker Speichelfluss, eine starke Erregung der Peristaltik, die sich in der Entleerung von dünnflüssigem Kote dokumentiert, Konvulsionen, die kurz vor dem Tode auftreten, nach sehr häufig vorhergegangener Lähmung. Bezüglich der Pupillen fand ich keinen konstanten Befund; meistens trat eine Mydriasis auf, die ich hauptsächlich bei Katzen deutlich beobachten konnte. Eine Herzwirkung im Sinne des Muskarins konnte ich weder am Säugetier noch am Frosch, noch in einer ganzen Reihe von Experimenten am ausgeschnittenen Froschherz mit dem William'schen Apparate nachweisen. (Belege hierfür folgen am Schluss). Ich befinde mich bezüglich dieser Annahme in Uebereinstimmung mit Böhm, dem es ebenfalls nicht gelang mit Sicherheit eine Herzwirkung des Cholins nachzuweisen. Jedenfalls gelang es mir in keinem der Experimente den ev. eingetretenen Stillstand des Herzens in Diastole nach langer Dauer des Experimentes durch Atropin zu paralysieren; trotzdem war die muskuläre Erregbarkeit des Herzens nicht erloschen wie die kräftige

Kontraktion nach Einführung von Baryumchloridlösung bewies. Es ist hierbei natürlich gleichgültig, ob man annimmt, dass die Muskarinwirkung auf das Herz eine reine Lähmung des Herzmuskels, wie Straub annimmt, darstellt, oder ob sie in einer Reizung der Vagusendigungen besteht. In beiden Fällen würde sie durch Atropin paralysiert werden müssen. Bezüglich der Curarewirkung fand ich eine solche bei Säugetieren, die an Cholinvergiftung gestorben waren, nicht. Es wurde in der Weise das Experiment angestellt, dass sogleich nach eingetretenem Tode durch schnelle Durchtrennung der Haut und der Glutealmuskulatur der N. ischiaticus freigelegt wurde und dann mit faradischem Strome gereizt. Ich fand niemals eine Curarewirkung, sondern die Muskulatur des Unterschenkels sprach auf die Reizung prompt an.

Bei der Kröte wurde nach eingetretener Paralyse der N. ischiaticus frei gelegt und gereizt, wobei sich immer eine deutliche Curarewirkung, mindestens aber eine sehr deutliche Herabsetzung der Erregbarkeit, nachweisen liess.

Beim Frosch musste ein komplizierterer Weg eingeschlagen werden, um die Herabsetzung der Erregbarkeit des intramuskulären Nervenapparates zu dokumentieren. Besser als durch eine lange Beschreibung lässt sich das Verfahren an Hand beifolgender kleiner Skizze erklären.



Bei A ist das Rückenmark freigelegt, bei B der N. ischiaticus auf der linken Seite, bei C der M. gastrocnemius links. Bei E ist der Oberschenkel, nachdem der Nerv frei präpariert und hochgehoben ist, mit einer doppelten Ligatur fest abgeschnürt und dann zwischen den Ligaturen durchgeschnitten. Bei A, B, C, D liegen Elektroden am Rückenmark, N. ischiaticus links, M. gastrocnemius links und N. ischiaticus rechts.

Die Reizung erfolgt mit galvanischem Induktionsstrom von

2 Schlitteninduktionsapparaten aus, in denen der Wagnersche Hammer abgestellt war. A, B und D wurden von einem, C von dem anderen Induktionsapparat aus gereizt. Die dazu nötige, ziemlich komplizierte Schaltung, die durch Einschalten einer Wippe und zweier Schlüssel hergestellt wurde, an dieser Stelle genauer zu erklären, würde zu weit führen. Die Reizung wurde an den 4 Organen alle 2 Minuten vorgenommen und an einem Kymographion die Ausschläge angezeichnet. Tritt an diesem Präparat nach Injektion von Cholin Curarewirkung ein, so muss sich folgendes ergeben: Bei Reizung von A muss links der M. gastrocnemius zucken, da er durch die Durchschneidung des linken Oberschenkels völlig ausgeschaltet ist und nur noch durch den Nerven mit dem Rückenmark zusammenhängt. Der M. gastrocnemius rechts, der bei dem unvergifteten Präparat natürlich auch mit zucken muss, zuckt bei eingetretener Curarewirkung nicht mehr, da die Leitung durch Lähmung der intramuskulären Endorgane im linken M. gastrocnemius unterbrochen ist. Bei Reizung von B zuckt der M. gastrocnemius links aus gleichem Grunde auch nicht mehr. Bei Reizung von C tritt auch bei eingetretener Curarewirkung durch die direkte Reizung des Muskels eine Zuckung auf. Bei Reizung von D tritt rechts aus dem gleichen Grunde wie durch Reizung bei A eine Zuckung auf. Meistens zuckt der linke M. gastrocnemius (Seite mit dem durchschnittenen Oberschenkel) auch bei Reizung von B, was sich durch Reflexwirkung erklären lässt. Mit Hilfe dieser Methode konnte ich sehr deutlich die allmählich eintretende Curarewirkung nach Injektion von Cholin studieren. Zunächst trat nur eine Abschwächung der Zuckung durch Reizung von B ein, bis schliesslich diese völlig aufhörte. Dass dieses Aufhören durch Curarewirkung bedingt war, wurde dadurch bewiesen, dass durch Reizung bei A links keine Zuckung auftrat, während die Erregbarkeit rechts unverändert blieb, und dass ebenso bei Reizung von D links prompt Zuckung auftrat, und somit zentralliegende Lähmung ausgeschlossen werden konnte.

Sehr interessant sind die Untersuchungen Lohmanns über die Wirkung des Cholins auf den arteriellen Blutdruck. Dieser fand, dass das Cholin ziemlich in jeglicher Hinsicht ein absoluter Antagonist des Adrenalins ist. Während das wirksame Prinzip der Nebennierenmarksubstanz, das Adrenalin, bekanntermassen auf den Blutdruck im Sinne eines ziemlich rapiden Anstiegs

desselben einwirkt, tritt nach Injektion von Cholin eine Blutdruckerniedrigung ein. Diese Eigenschaft des Cholins, blutdruckerniedrigend zu wirken, wurde auch noch von Desgrez und Chevalier und ausserdem von Claude und Blanchetiers gefunden. Bei der Mischung von Adrenalin mit Cholin konnte Lohmann bei geeigneten Mengenverhältnissen sehr leicht eine Mischung erhalten, welche weder im Sinne des Adrenalins noch im Sinne des Cholins wirksam war. Bei der relativ sehr grossen Wirksamkeit des Adrenalins und der sehr geringen des Cholins verhielten sich die absoluten Mengen von Adrenalin zu Cholin etwa wie 1 : 100, also z. B. Adrenalin 0,0002:100, Cholin 0,02:100. Diese Wirkung des Cholins ist aber durchaus nicht die einzige, die der Adrenalinwirkung antagonistisch entgegensteht. Auch die von Langley und von Elliot gefundene Wirkung des Adrenalins, auf den Darm erschlaffend zu wirken, dadurch dass die Peristaltik desselben völlig sistiert wird, kann, wie Lohmann fand, durch Cholin, das, wie wir schon vorhin sahen, die Peristaltik stark zu erregen vermag, paralysiert werden. Bezüglich der Herzwirkung, die beim Adrenalin in einer positiven, inotropen und chronotropen Wirkung besteht, gibt Lohmann an, dass er eine negativ inotrope und chronotrope Wirkung, d. h. eine Verkleinerung der Hubhöhe und eine Verlangsamung durch Cholin fand. Ich selbst fand, wie vorhin erwähnt, eine ausgesprochene Herzwirkung nicht und finde auch in einer Arbeit von Lohmann ein Zitat von Salvioli und Pezzolini, das dieser Annahme, wie mir scheint, widerspricht. Salvioli und Pezzolini hatten nämlich schon auf die Unterschiede in der Wirkung von Extrakten aus der Nebennierenrindensubstanz und der Nebennierenmarksubstanz hingewiesen, und gefunden, dass die Nebennierenrindensubstanz die Systolen verlangsamt, wobei sie kräftiger werden, während die Marksubstanz die Systolen kräftiger macht und sie beschleunigt, d. h. wenn die Systolen durch die cholinhaltige Nebennierenrindensubstanz, die doch immerhin so cholinhaltig sein muss, dass die supponierte Verlangsamung eintreten kann, kräftiger werden, so steht das im Gegensatz zu der von Lohmann angenommenen negativen inotropen Wirkung des Cholins. Ueberhaupt scheint die Adrenalinwirkung auf das Herz gar keine sehr konstante zu sein, da z. B. von Neujean eine Pulsverlangsamung nach Injektion von Adrenalin beschrieben worden ist. Ebenso steht der gefässverengernden Wirkung des Adrenalins eine gefässerweiternde des Cholins entgegen.

Aber auch hiermit ist der Antagonismus gegenüber dem Adrenalin noch nicht erschöpft. Es gelang nämlich Lohmann den Speichelfluss, der durch Cholin hervorgerufen wird, durch geeignete Mengen von Adrenalin zu sistieren. Den bei Adrenalin sehr häufig auftretenden Diabetes durch Cholin zu unterdrücken, gelang hingegen bis jetzt noch nicht. Ein anderer ausserordentlich interessanter Antagonismus zwischen Cholin und Adrenalin wurde von Mansfeld aufgefunden. Bekanntermassen erzeugt das Adrenalin eine sehr merkwürdige Gefässveränderung in den grossen Arterien, die einigermassen Aehnlichkeit mit der Arteriosklerose hat und die in einer herdweisen Nekrotisierung der Media des Gefässes besteht. Die Hintanhaltung dieser üblen Nebeneigenschaft des Adrenalins hat naturgemäss eine sehr grosse klinische Bedeutung, und es sind geradezu unzählige Experimente gemacht worden, um diese Eigenschaft zu eliminieren, natürlich ohne dabei die starke gefässkontrahierende Wirkung zu vernichten. Zu diesem Zweck war von Korányi das Jodipin empfohlen worden. Wie sich aber später herausstellte, liessen sich die gleichen Erfolge wie mit Jodipin auch mit fetten Oelen, hauptsächlich dem Sesamöl, erzielen. Wie wir im ersten Teil dieser Arbeit schon sahen, enthält aber der Sesamsamen Cholin, so dass die Vermutung nahelag, dass vielleicht durch Cholin die Gefässwirkung des Adrenalins vernichtet werden könnte. In der Tat gelang es, diese Wirkung des Adrenalins durch Cholin zu vernichten. Freilich hat das klinisch eine nicht allzu wichtige Bedeutung, da, wie aus den Lohmannschen Experimenten hervorgeht, neben dieser schädlichen Wirkung des Adrenalins auch die gewollten nützlichen Wirkungen aufgehoben werden.

Diese Lohmannschen Untersuchungen sind von einem ganz ausserordentlichen Interesse, wenn man bedenkt, dass dasselbe tierische Organ, die Nebennieren, in der Rinde einerseits und dem Mark andererseits zwei chemisch absolut von einander verschiedene Körper, die wie es scheint, in allen Stücken absolute physiologische Antagonisten darstellen, zu produzieren vermag, und dies, wie es fast scheint, nicht nur in dem gesunden Organ, sondern auch in Tumoren, die sich aus ihm oder versprengten Keimen desselben bilden. Denn, wie im ersten Teile erwähnt, gelang es mir aus einem Nebennierentumor präformiertes Cholin in relativ grosser Menge darzustellen. Die Eigenschaft der Nebenniere, Cholin und Adrenalin zu bilden, hat die Auffindung beider Substanzen in den

Nebennieren erschwert, indem die Cholinwirkung einerseits sehr oft durch das selbst in kleinen Mengen viel wirksamere Adrenalin verdeckt, andererseits das viel weniger beständige Adrenalin bei der Darstellung desselben verloren ging und nur allein das sehr beständige Cholin seine Wirkungen zeigte. So erklärt sich die von Metzger unter der Leitung Gürbers gemachte Beobachtung, dass Nebennierenextrakte beim Erhitzen auf 120°—140° C. die Adrenalinwirkung verlieren und die Wirkung des Extraktes geradezu eine umgekehrte wird. Da sie nicht erkannten, dass die Wirkung des so erhitzten Extraktes durch Cholin bedingt war, nahmen sie an, dass diese Wirkung einem aus Adrenalin transformierten Körper zukäme. Später wurde dann noch in verschiedenen anderen Organen, in der Hypophyse, im Knochenmark u. a. m. in diesem Sinne antagonistisch wirkende Substanzen aufgefunden, die eben wahrscheinlich Adrenalin und Cholin darstellen.

Eine andere recht interessante Beobachtung über die Verwendung des Cholins im Haushalte des Organismus rührt von Lederer und Schwarz her, welche bewiesen, dass die sogenannte Sekretinwirkung mindestens zum grossen Teile weiter nichts als eine Cholinwirkung darstellt. Sekretine sollen nach der Untersuchung von Bayless und Starling Substanzen darstellen, die man aus Darmextrakten gewinnen kann, und die auf dem Blutwege den Verdauungs- und Speicheldrüsen zugeführt, die Sekretion zu vermehren vermögen. Schon von Desgrez war nachgewiesen worden, dass das Cholin befähigt ist, die Sekretion des Speichels, des Pankreassaftes, des Harns und auch, im Gegensatz zu Wood, der Galle zu steigern. Es gelang nun Lederer und Schwarz in der Tat, aus dem Darmextrakt eine Substanz darzustellen, welche deutlich die Sekretion der Speicheldrüsen und des Pankreas erhöhte und die sicherlich zum Teile, wie sie rein chemisch nachweisen konnten, aus Cholin bestand. Dass die Wirkung des Sekretins nicht ausschliesslich Cholinwirkung ist, glauben die Verfasser damit auszuschliessen, dass es ihnen experimentell gelang, die reine Cholinwirkung auf die Drüsen mit Atropin zu paralysieren, während die Sekretinwirkung durch Atropin nur teilweise aufgehoben werden kann. Dass die Drüsenwirkungen des Cholins durch Atropin paralysiert werden können, bestätigt Wood, und auch Brieger gibt an, dass die Wirkungen des Cholins durch Atropin aufgehoben werden können, und zwar würden nach ihm 0,001 g Atropinsulfat 0,05 g Cholin in seiner Wirkung paralysieren können.

Eine andere Reihe von Experimenten mit Cholin stammt von Werner, Exner, Zdarek, Sywek und Hippel und Pagenstecher. Alle diese Experimente können in Kürze dahin zusammengefasst werden, dass die Wirkung von Cholininjektionen unter geeigneten experimentellen Bedingungen der Wirkung der Radium- und Röntgenbestrahlung völlig gleichkommt. Die Uebereinstimmung erstreckt sich auf Folgendes. Nach Injektion von Cholin tritt ein beträchtliches Absinken der Leukocythenzahl im Blute auf, das unter Umständen ganz erstaunlich ist. So wurde z. B. ein Absinken von 10000 auf 400 beobachtet. Wiederholte Applikation von Cholin erzeugt ebenso wie bei Röntgen-Radiumbestrahlung eine gewisse Tendenz zur Hyperleukocythose. Unter allen Umständen können aber schwere degenerative Schädigungen der Leukocythen durch Cholininjektion wie durch Röntgen-Radiumbestrahlung erwiesen werden. Die Wirkung von Cholin ist nun sehr verschieden bei intrakutaner und subkutaner Injektion. Während bei intrakutaner Injektion die Wirkung des Cholins lokalisiert bleibt und an der Injektionsstelle genau die gleichen Erscheinungen auftreten wie z. B. bei einer circumscripten Bestrahlung mit Radium, ist bei subkutaner Injektion eine lokale Einwirkung überhaupt nicht nachweisbar. Trotzdem vermag das Cholin eine Wirkung zu entfalten und zwar auf diejenigen Organe, die viel lymphoides Gewebe besitzen, ausserdem vielleicht auch auf die männlichen Keimdrüsen und auf den wachsenden Foetus. Rein anatomisch konnte Heincke in den Lymphdrüsen und in der Milz sehr starke Veränderungen im Sinne der Degeneration nachweisen. Ich selbst fand bei einer Cholinvergiftung eines Jgels schwere Degenerationserscheinungen in der Milz und im Blute ziemlich zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen. Bei Cholininjektion in den Hoden fanden Exner und Sywek eine Degeneration desselben. Am interessantesten sind aber wohl die Experimente von Hippel und Pagenstecher und von Lichtenberg und Werner über den Einfluss des Cholins auf den Ablauf der Gravidität. Das Resultat dieser Untersuchungen ist in Kürze folgendes: Das Cholin vermag bei subkutaner Injektion ähnlich wie die Bestrahlung mit Röntgenstrahlen ein Absterben der Foeten herbeizuführen. Sehr häufig konnte beobachtet werden, dass die abgestorbene Frucht höchst wahrscheinlich vollkommen resorbiert wurde. Die Jungen, die von zeitweise mit Cholin behandelten Tieren zur Welt gebracht wurden, schienen ziemlich dekrepide zu sein und starben

meistens bald. Die Resultate dieser Untersuchungen sind zwar noch nicht absolut sicher gestellt, aber doch in hohem Grade wahrscheinlich. Kurz erwähnt soll nur werden, dass das Cholin auch schon benutzt worden ist zur Behandlung von malignen Tumoren. Dieser Gedanke ist natürlich sehr naheliegend bei der weitgehenden Analogie der Cholinwirkung und der Röntgenwirkung. In der Tat gelang es in einigen Fällen, eine Nekrose der Tumorzellen zu beobachten. Aber die Anzahl der gemachten Erfahrungen ist zu klein, als dass man ein Urteil über die Brauchbarkeit von Cholininjektionen zur Behandlung von Tumoren sich erlauben könnte. Sind doch selbst über die Anwendung von Röntgen-Radiumstrahlen bei der Behandlung von oberflächlichen malignen Tumorbildungen die Akten noch keineswegs geschlossen. Der Vorteil, den die Cholininjektionen gegenüber den Strahlen besitzen würden, wenn sie sich überhaupt als therapeutisch brauchbar erweisen, würde, wie leicht ersichtlich, darin bestehen, dass man mit der Cholinwirkung nicht nur auf oberflächlich liegende Tumoren angewiesen ist, sondern ziemlich leicht die Cholininjektionen auch in tief gelegene Geschwülste machen kann.

Diese auf den ersten Blick ausserordentlich sonderbar erscheinenden Beobachtungen sind vielleicht nicht so ausserordentlich schwer zu erklären. Wenigstens gibt uns eine von Werner und Lichtenberg gemachte Entdeckung einen Fingerzeig zur Erklärung derselben. Diese fanden nämlich, dass Lecithin, welches mit Radium- oder Röntgenstrahlen bestrahlt war, bei seiner Injektion genau die gleichen Wirkungen zeigte wie die Röntgenbestrahlung einerseits und die Cholinwirkung andererseits. Wie wir sahen, enthält nun aber das Lecithin chemisch gebundenes Cholin in seinen Molekülen. Demnach würde die ganze biologische Wirkung der Röntgen-Radiumstrahlen darauf hinauslaufen, dass das Lecithin so verändert wird, dass seine Cholinkomponente in Wirksamkeit treten kann, und dass die resultierenden Erscheinungen nichts anderes sind als Wirkungen von Cholin und dass also die Wirkung der Strahlen, die nicht lokal ist, auf diejenigen Zellen und Organe stattfindet, die besonders lecithinreich sind, Leukocythen, junges wachsendes Gewebe u. s. w. Ob das Cholin aus dem Lecithin durch die Röntgenbestrahlung direkt freigemacht wird, ober ob vielleicht, wie es mir fast wahrscheinlicher ist, eine molekulare Umlagerung im Lecithin stattfindet, durch welche das Cholin in Wirksamkeit treten kann, ist noch nicht sicher entschieden.

Eine weitere Reihe von Untersuchungen über die Wirksamkeit des Cholins bezieht sich auf die Frage nach dem Vorkommen des Cholins in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Gesunden und bei Geisteskranken. Absolut sichergestellt sind diese Fragen noch nicht, aber es scheint doch, und zwar auf Grund von Experimenten hauptsächlich Donaths, dass die Behauptung, dass das Entstehen von Cholin in der Gehirn- und Rückenmarksubstanz in einem ätiologischen Zusammenhang mit gewissen Geisteskrankheiten, u. a. der progressiven Paralyse und der Epilepsie steht, berechtigt ist. Dieser fand nämlich, dass bei intracerebraler Injektion des Cholins in die Hirnventrikel das Cholin ausserordentlich heftige Wirkungen entfaltet, die hauptsächlich in Krämpfen und nachfolgender Lähmung bestehen. Da er ausserdem ebenso wie Mott und Haliburton u. a. das Cholin sehr häufig in der Cerebrospinalflüssigkeit von Geisteskranken in relativ sehr grosser Menge auffinden konnte, so kam er zu der Annahme, dass dem Vorhandensein des Cholins in der Cerebrospinalflüssigkeit mindestens teilweise die Bedeutung eines ätiologischen Faktors für das Zustandekommen dieser Erkrankung zuzuschreiben sei. In geringen Mengen wurde Cholin übrigens auch unter Umständen in der Gehirnsubstanz und der Cerebrospinalflüssigkeit Gesunder nachgewiesen, z. B. von Gumprecht, nach dem es sowohl in normaler Cerebrospinalflüssigkeit wie auch im normalen Gehirn eines Hingerichteten nachgewiesen wurde. Vielleicht aber ist diese Annahme irrig und nur darauf zurückzuführen, dass durch die Art der Darstellung das Cholin aus dem im ganzen Zentralnervensystem sehr verbreiteten Lecithin abgespalten wurde. Jedenfalls haben Wilson, Donath, Mott und Haliburton gefunden, dass nur die Cerebrospinalflüssigkeit gewisser Geisteskranker Cholin enthält, das sich sowohl chemisch wie physiologisch nachweisen und als solches charakterisieren lässt. Die Untersuchung von Cesari, der diese Annahme dadurch zu entkräftigen glaubte, dass er in der Cerebrospinalflüssigkeit eines Hundes, bei welchem er durch Reizung des Gehirns mit elektrischen Strömen eine experimentelle Epilepsie hervorgerufen hatte, das Cholin nicht nachweisen konnte, scheint mir nicht dazu geeignet die Behauptung der anderen Autoren widerlegen zu können. Auch Webster tritt der Ansicht, dass das Cholin einen aetiologischen Faktor bei gewissen Geisteskrankheiten darstellt, entgegen, da er gefunden zu haben glaubt, dass die geringen Mengen von Cholin, die er, nicht einmal konstant, in

der Cerebrospinalflüssigkeit Geisteskranker gefunden hat, nicht ausreichen, um damit so eklatante Symptome zu erklären.

Zur Untersuchung dieser kleinen Mengen des Cholins, um die es sich doch immerhin in der Cerebrospinalflüssigkeit etc. handelt, ist von Hunt und Taveau angegeben, dass man ev. gut tut, das Cholin zu acetylieren resp. zu benzoilieren, da die benzoilierte resp. acetylierte Base ausserordentlich viel stärker wirkt als das reine Cholin. Mott und Haliburton verfuhren in der Weise, dass sie die Cerebrospinalflüssigkeit einem Tier injizierten. Dabei fanden sie, dass die Cerebrospinalflüssigkeit von Gesunden ohne Einwirkung bleibt, während diejenige von Kranken deutliche Cholinwirkung aufzeigt.

So weit die Einwirkungen des Cholins auf den lebenden Organismus, die, wie wir gesehen haben, ganz ausserordentlich vielgestaltig und z. T. recht bedeutungsvoll sind und ziemlich weite Perspektiven für die biologisch-chemische Erkenntnis des Haushaltes im tierischen Organismus eröffnen. Es sind aber noch einige Fragen, die unser Interesse in hohem Grade in Anspruch nehmen, unerörtert geblieben. Die wichtigste schliesst sich eng an die Wirkungen des Cholins an und betrifft die Frage der Ausscheidung und des Abbaus desselben im Organismus. Hierüber existiert von v. Hoesslin eine Arbeit. Der Abbau des Cholins erfolgt nach seiner Untersuchung durch Entmethylierung desselben, wobei zunächst aus dem Cholin Methylalkohol und Methyloxyaethylamin entsteht.

$$OH \cdot N \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ C_2H_4OH \end{cases} + H_2O = \underset{\text{Methylalkohol}}{2\,CH_3OH} + N \begin{cases} H \\ CH_3 \\ C_2H_4OH \end{cases}$$

Nun wird bekanntlich eingeführter Methylalkohol als Ameisensäure ausgeschieden, also muss auch das Cholin, das teilweise zu Methylalkohol abgebaut wird, als Ameisensäure ausgeschieden werden. Das Methyloxyaethylamin kann nun seinerseits noch weiter aufgespalten werden und zwar nach folgenden Möglichkeiten:

$$\underset{\text{Methyloxyaethylamin}}{N \begin{cases} H \\ CH_3 \\ C_2H_4OH \end{cases}} + H_2O = \underset{\text{Methylamin}}{N \begin{cases} =H_2 \\ CH_3 \end{cases}} + \underset{\text{Glykol}}{\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}}$$

oder

$$N\begin{cases} H \\ CH_3 \\ C_2H_4OH \end{cases} + H_2O = N\begin{cases} H_2 \\ C_2H_4OH \end{cases} + CH_3OH$$

Oxyaethylamin — Methylalkohol

Aus dem Methylamin entsteht ebenfalls wie aus dem Methylalkohol Ameisensäure, aus Glykol und aus Oxyaethylamin hätte möglicherweise Glyoxyl- resp. Oxalsäure entstehen können. Auf diese Körper wurde untersucht, ebenso auf Kreatinin, das durch Anlagerung eines Guanidinrestes an Oxyaethylamin vielleicht hätte entstehen können, und schliesslich wurde noch auf Alkylgruppen, die an Stickstoff angelagert waren, für den Fall, dass das Cholin nicht völlig entmethyliert wurde, untersucht. Die Zunahme der Ameisensäure war stets schon bei Verabreichung per os, deutlicher noch bei subkutaner Injektion, nachweisbar, so dass der Cholinabbau wahrscheinlich über diese stattfindet. Glyoxylsäure wurde nur ein einziges Mal gefunden. Eine Vermehrung von Kreatinin und des an Stickstoff gebundenen Alkyls wurde nie beobachtet, ebensowenig natürlich auch unverändertes Cholin. Dieses letztere nach grossen Dosen bei subkutaner Injektion im Urin gefunden zu haben, gibt nur Gumprecht an.

Von anderen Beobachtungen über das Cholin, die mehr in die Reihe der biologischen und nicht rein chemischen Untersuchungen gehören, ist die Angabe Gumprechts zu erwähnen, nach dessen Anschauung die sogen. Florence'schen Kristalle, die im Sperma bei Zusatz von jodgesättigter Jodkalilösung entstehen und die zum Nachweis von Sperma benutzt werden können, nichts anderes darstellen als Cholinperjodid-Kristalle.

Ich selbst stellte eine Reihe von Untersuchungen darüber an, ob das Cholin eine Einwirkung auf rote Blutkörperchen extra corpus im Reagenzglas und unter dem Mikroskop besitze. Untersuchungen hierüber sind meines Wissens in der Literatur bisher noch keine erwähnt. Ich fand indessen, dass das Cholin, wenn die Lösung nicht zu hoch konzentriert war, so dass reine Salzwirkung eintritt, die sich im Mikroskop durch Bildung von Stechapfelformen dokumentiert, gänzlich frei von irgend welchen Einwirkungen auf das Blut ist.

Endlich müssen noch die Arbeiten Briegers über die Ptomaine und das Cholin als Ptomainbildner an dieser Stelle Erwähnung finden. Die Ptomaine, gleichgiltig ob giftig oder nicht, stellen insgesamt Körper dar, die chemisch, so weit sie bekannt sind, in

sehr naher Verwandtschaft mit dem Cholin stehen. Es ist deshalb der Gedanke, dass das Cholin einen Ausgangskörper bei der Bildung der Ptomaine im faulenden Tierorganismus darstellt, keineswegs ohne weiteres von der Hand zu weisen, wenn es auch durchaus nicht bewiesen ist, dass das wirklich der Fall ist. Bezüglich der Frage, ob aus Cholin Neurin, welches von Brieger öfters in faulenden Leichen gefunden wurde, entstehen kann, ist schon gehandelt worden.[1])

Fassen wir nun in wenigen Worten noch einmal die wichtigsten Ergebnisse der bisherigen Cholin-Forschung zusammen, so finden wir:

1. Dem Cholin kommen in abgeschwächtem Masse die Wirkungen des Muskarins zu. Bezüglich der Frage der Wirkung auf das Herz möchte ich mich eines endgültigen Urteils enthalten. Ich selbst habe sie nie mit Sicherheit gefunden, von anderen Autoren ist sie, wenn auch nur sehr schwach, gefunden worden.
2. Die Muskarinsymptome können durch Atropin paralysiert werden.
3. Das Cholin stellt einen absoluten Antagonisten des Adrenalins dar.
4. Die Wirkung der Radium - Röntgenstrahlen auf den tierischen Organismus beruht, wenigstens zum allergrössten Teil, auf einer Wirkung des Cholins, das durch Einwirkung dieser Strahlen auf das im Körper überall vorhandene Lecithin zur Wirksamkeit gebracht wird.
5. Die Wirkungen der Röntgen - Radiumstrahlen können durch Cholininjektionen vollkommen nachgeahmt werden.
6. Der Abbau des Cholins findet im Tierkörper in der Hauptsache über die Ameisensäure statt.

In dem Folgenden sollen für die in den beiden ersten Teilen aufgestellten Behauptungen meinerseits eine Anzahl Belege folgen. Es würde nicht dem Wesen dieser Arbeit entsprechen, die in der Hauptsache eine referierende ist, sämtliche Experimente, die ich

[1]) Dass das Cholin bei Applikation per os nur sehr wenig giftig sein kann, ergibt sich schon daraus, dass so mannigfache Nahrungsmittel es enthalten, die ohne Schädlichkeiten zu veranlassen, auch in grosser Menge genossen werden können. Die grosse Ungiftigkeit des Cholins bei Anwendung per os stimmt mit der von Rosenow gefundenen Tatsache überein, dass auch das synthetische Muskarin vom Munde aus fast ungiftig ist.

angestellt habe, anzuführen. Ich greife nur diejenigen heraus, die besonders charakteristisch sind. Voranschicken möchte ich noch, auf welchem Wege ich dazu gekommen bin, mich mit dem Cholin näher zu beschäftigen. Im Sommer 1906 arbeitete ich mit Amanita phalloides und machte dabei öfters die Bemerkung, dass Katzen nach Injektion eines alkoholischen (natürlich vom Alkohol befreiten) Extraktes aus den Pilzen schwere Intoxikationserscheinungen oft zeigten, die hauptsächlich in Salivation, Mydriasis und Konvulsionen bestanden, während Kaninchen sich der gleichen Dose gegenüber so gut wie refraktär verhielten. Ich möchte nicht unbedingt behaupten, dass diese Erscheinung auf den Gehalt der Amanita phalloides an Cholin unbedingt zurückzuführen ist, jedenfalls lenkte diese Beobachtung mein Augenmerk auf das Cholin, und ich begann mich im Einverständnis mit meinem Herrn Chef, Professor Kobert, mit dieser Substanz näher zu beschäftigen. Zunächst versuchte ich aus der Amanita phalloides das Cholin zu erhalten, und in der Tat gelang es mir nach Ausfällen des von Eiweiss etc. gereinigten Pilzsaftes mit Quecksilberchlorid und nach Zerlegen des Niederschlages mit Schwefelwasserstoff durch fraktionierte Fällung mit Platinchlorid eine kleine Menge eines Platindoppelsalzes zu gewinnen, das aus Alkohol in Oktaedern kristallisierte, einen Schmelzpunkt von 239°—240° C. zeigte und leicht in Wasser löslich war. Das Platindoppelsalz war, bevor es zu einer chemischen Identifizierung benutzt wurde, vorher 2 mal aus 20 %igem Alkohol umkristallisiert worden. An der Kröte rief dies von Platin befreite Salz deutliche Paralyse und Muskarinwirkung hervor.

Experiment: Eine mittelgrosse Kröte erhält eine Kleinigkeit, nach Schätzung ca. 0,05 g, des von Platin befreiten Salzes aus Amanita phalloides. Eine andere Kröte erhält 0,03 g synthetisches Cholinum hydrochloricum (Merck). Nach einer Viertelstunde vollständige Paralyse und Curarewirkung in beiden Fällen gleichmässig. Nach ca. 2—3 Stunden tritt in beiden Fällen Erholung ein.

Zu genaueren Charakterisierungen des Salzes: Platinbestimmung, Verwandlung in das Aurat und Bestimmung des Schmelzpunktes desselben waren die gewonnenen Mengen zu gering. Ich kann deshalb nur, allerdings mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit, angeben, in Amanita phalloides Cholin nachgewiesen zu haben. Die anderen beiden Fraktionen, die ich noch gewann, erwiesen sich als unwirksam.

Auf die Darstellung des Cholins aus Nebennierentumor und Placenta ist in dem ersten Teil schon genauer eingegangen. Die Charakterisierung des Salzes konnte bei den immerhin geringen Substanzmengen, die gewonnen wurden, nur, wie oben schon erwähnt, auf rein chemischem Wege stattfinden.

Zu meinen weiteren physiologischen Experimenten benutzte ich Cholin folgender Provenienz.

1. ca. 3 g Platinchloriddoppelsalz aus der Sammlung unseres Institutes, von unbekannter Provenienz, wahrscheinlich von Professor Nasse dargestellt. Ob das Präparat synthetisch war oder genuin, ist mir nicht bekannt.
2. 2 g synthetisches Cholinchlorhydrat von Merck bezogen.
3. standen mir einige g Cholinchlorid zur Verfügung, die aus Riedelschem Lecithin von Herrn Dr. Massaciu in unserm Institut durch Verseifen mit Baryt dargestellt wurden.
4. stand mir ein grosser Cholinvorrat, etwa 700 g Cholinquecksilberchlorid durch die grosse Freundlichkeit der Firma Riedel zur Verfügung.

Mit dem Präparat 3 und mit dem Präparat 4 wurden mehrere Platinbestimmungen ausgeführt. Mit 3 ergab eine derselben in

0,2563 g Platinchloriddoppelsalz 0,0815 g = 31,78 % Platin.

Andere Bestimmungen, die ich der Kürze halber fort lasse, ergaben innerhalb der Fehlergrenze die gleichen Resultate. In 4 fand ich z. B. in

0,1987 g Platinchloriddoppelsalz 0,0631 g = 31,74 % Platin.

In dem Platinchloriddoppelsalz, welches aus einer stark verschimmelten und mit Algen durchwucherten Lösung gewonnen wurde, fand ich in

0,2702 g 0,0859 g = 31,81 % Platin.

Wenn dieser Wert auch gegenüber dem berechneten Platingehalt von 31,64 % etwas zu hoch ist, so ist er doch von dem Platingehalt des Neurins mit 33,96 % viel zu weit entfernt, als dass er mit diesem verwechselt werden könnte.

Krötenexperimente.

2 Kröten erhalten je 0,03 g Cholinchlorhydrat 1. aus Lecithin, 2. aus dem Sammlungspräparat. Nach einer Viertelstunde Lähmung,

Herzwirkung nicht nachweisbar. Die Tiere erholen sich nach einigen Stunden. Curarewirkung dauert ca. $1^1/_2$ Stunden. Die Experimente an Kröten waren durch den Mangel an geeignetem Material erschwert.

Froschexperimente.

1. Ein Frosch, ca. 50 g (Rana esculenta), erhält 0,05 g Cholinchlorid aus Lecithin in den Rückenlymphsack. Nach $^1/_4$ Stunde ist er sehr matt, auf mechanische Reize aber kann er seine Extremitäten noch sehr gut gebrauchen. Auch bei elektrischer Prüfung fehlt die Curarewirkung. Ob eine kleine Abschwächung der Erregbarkeit eingetreten war, konnte ich mit dieser Methode nicht entscheiden. Herzwirkung völlig negativ. Der Frosch schluckte auffälligerweise viel Luft, so dass er ziemlich aufgeblasen wurde. Erholung innerhalb der nächsten 24 Stunden.

2. Eine Dose von 0,1 g bei einem gleichen Frosch hatte im allgemeinen genau denselben Effekt. In diesem Fall wurde Cholinchlorhydrat aus dem Riedelschen synthetischen Quecksilberdoppelsalz angewandt. In diesen Experimenten wurde auch der Harn des Frosches auf Cholin untersucht, mit negativem Erfolg. Selbst 0,7 g töteten einen Frosch nicht. Es trat nur Luftschnappen, starke Ataxie, Lähmung auf, welche Erscheinungen sich innerhalb der nächsten 24 Stunden vollkommen verloren.

Bezüglich des Nachweises der Curarewirkung ist im ersten Teil schon genauer gehandelt worden. Es gelang damit bei Injektion von 0,05 g nach $3^1/_2$ Stunden eine deutliche Curarewirkung zu erzielen. Die Erregbarkeit auf der vergifteten Seite begann schon viel früher herabgesetzt zu sein.

Experimente an der Katze.

1. Eine Katze (2500 g) bekommt am ersten Tag 0,2 g, am zweiten Tag 0,4 g, am dritten Tag 0,5 g Cholinchlorhydrat aus Lecithin. Nach der Injektion bekommt sie sehr bald starke Salivation, Durchfall (nicht blutig), Erbrechen, Zuckungen der Extremitäten, ataktische Erscheinungen und einen Lähmungszustand. Nach 3—4 Stunden gehen die zunächst sehr stürmischen Erscheinungen vollkommen wieder zurück. Am vierten Tag erhält die Katze 1 g. Der Tod erfolgt, nachdem die eben beschriebene Reihe der Symptome wiederum aufgetreten ist, innerhalb ca. 15 Minuten. Auf Curarewirkung wurde an dem soeben ver-

schiedenen Tier nicht geprüft. Sektion ergab keinen ausgesprochenen diastolischen Stillstand des Herzens. Die Därme waren in auffallend starker peristaltischer Bewegung. Makroskopisch war an den inneren Organen des Tieres nichts zu bemerken. Mikroskopisch ergab sich ausser einem sehr merkwürdigen Befund, der aber wohl mit unserer Vergiftung kaum etwas zu tun hat, nämlich einer ausserordentlich starken Kalkablagerung in der Marksubstanz der Nebenniere, nicht viel Besonderes. Leber, Nieren etc. waren normal, nur in der Milz fiel mir eine ziemlich grosse Pigmentanhäufung, die ausserordentlich schön die Turnbull-Reaktion gab, auf. Ob diese Erscheinung in diesem Falle mit den von Exner usw. beschriebenen Veränderungen in der Milz bei Cholininjektionen in Zusammenhang steht, möchte ich nicht ohne weiteres entscheiden, da die Milzfollikel, soweit ich entscheiden konnte, intakt waren.

2. Eine andere Katze (2000 g) bekommt am ersten Tag 0,05 g synthetisches Cholin, wonach überhaupt keine Erscheinungen auftreten; am zweiten Tag 0,1 g, wonach nur etwas Salivation auftritt, am dritten Tag 0,25 g. Darnach sehr bald starke Salivation, Pupillen sind verengert, Puls verlangsamt (nur 70—80), Zuckungen, Erregungszustand. Der Tod erfolgt in Krämpfen erst nach ca. $1^1/_2$ Stunden. Curarewirkung wurde nicht geprüft. Die Sektion ergab keinen deutlichen, diastolischen Stillstand, sonst ergaben sich keine abnormen Befunde bei der Sektion. Eine aufgefundene Verfettung der Nierenrinde ist bedeutungslos. In diesem Falle verhält sich das Vergiftungsbild merkwürdigerweise ziemlich atypisch. Die Menge, die die Katze tötet, ist ganz ausserordentlich gering, namentlich wenn man in Erwägung zieht, dass die Dose von 0,05 g gar keine, von 0,1 g nur sehr schwache Wirkungen ausübt, während die von 0,25 g das Tier schon zu töten vermag. Dann ist merkwürdig, dass der Tod erst so spät eintritt, was mit meinen sonstigen Erfahrungen nicht im Einklang steht. Dies merkwürdige Verhältnis zu erklären, ist mir nicht möglich, keineswegs aber glaube ich etwa annehmen zu müssen, dass mein Cholin etwa durch Neurin verunreinigt war. Wäre dies der Fall gewesen, so hätten wohl schon die Dosen von 0,05 g und 0,1 g stürmischere Erscheinungen auslösen müssen.

Um sicher eine Katze innerhalb kurzer Zeit zu töten, bedarf es, wie aus folgenden Experimenten hervorgeht, ca. 0,4 g — 0,5 g per kg Tier.

3. Eine Katze (2500 g) erhält 10 ccm einer 10 % igen Lösung subkutan, also per kg 0,4 g. Die auftretenden Erscheinungen sind: Mydriasis, starker Speichelfluss, Würgbewegungen, Zuckungen der Extremitäten, spontanes Abgehen von Urin und Kot, Tod in ca. 5 Minuten. Postmortale Zuckungen. Tod konstatiert durch Aufhören des Herzschlages. Pulsverlangsamung nur undeutlich (gegen 100). Sektion des soeben verstorbenen Tieres: Curarewirkung nicht nachweisbar, Herz steht still in Systole. Die übrige Sektion ergibt nichts Besonderes. Kleinere Mengen wie 0,4 g geben keine sichere tötliche Vergiftung. Unter Umständen tritt diese ein wie z. B. in einem der vorangegangenen Experimente schon bei 0,25 g per kg Tier. Dass man mit grösseren Dosen die gleichen Wirkungen und den Tod erzielt, ist selbstverständlich.

Kaninchenexperimente.

Die Vergiftungserscheinungen am Kaninchen verlaufen denjenigen an der Katze ziemlich ähnlich. Ich habe nur wenig Experimente dieser Art ausgeführt, da man zu ihnen ziemlich grosse Mengen von Cholin benötigt.

Ein Kaninchen (3000 g) bekam 10 ccm einer 10 % igen Lösung, also 0,33 g per kg Tier, wonach es völlig gesund blieb, höchstens etwas Salivation bekam. Nach der doppelten Menge, also 0,66 g, bekam es Salivation, die sich in Kauen und Lecken dokumentierte, Entleerung von Kot und starb innerhalb $^1/_2$ Stunde. Die Sektion des soeben gestorbenen Tieres ergab keine Besonderheiten. Das Herz stand auch hier nicht in Diastole still, an dem Darm fiel eine sehr starke Peristaltik auf, Curarewirkung konnte nicht nachgewiesen werden.

Meerschweinchenexperimente.

Ein Meerschweinchen (500 g) erhält 5 ccm einer 10 % igen Lösung, also 1 g per kg Tier. Es stirbt innerhalb einer $^1/_4$ Stunde. Die Erscheinungen sind dieselben wie beim Kaninchen. Die Dose war versehentlich etwas hoch gegriffen, es würde auch wohl eine etwas geringere Menge, ca. 0,6—0,7 g per kg Tier wie beim Kaninchen tötlich wirken.

Igelexperimente.

Es war mir möglich, einige Experimente mit Igeln auszuführen, die recht interessante Ergebnisse lieferten. Ein Igel (400 g) bekam 0,33 g Cholinchlorhydrat, d. h. etwas über 0,7 g per

kg Tier. Er starb innerhalb 20 Minuten. Neben der starken, deutlichen Speichelsekretion fiel bei dem Tier besonders die starke Sekretion der Tränendrüsen auf. Die Sektion ergab gegenüber den Sektionen am Kaninchen und der Katze in diesem Fall nichts Besonderes.

Ein anderer Igel (500 g) bekam 0,1 g Cholinchlorhydrat, d. h. 0,2 per kg Tier. Schon nach dieser Dosis trat eine sehr starke Salivation und Thränendrüsensekretion auf. Nach 3—4 Stunden erholte sich das Tier vollkommen wieder. Nach der doppelten Dose (0,2 g) d. h. 0,4 g per kg Tier, die dem Tier am folgenden Tage injiziert wurden, starb es sehr bald, innerhalb ungefähr einer $^1/_2$ Stunde. Die sogleich vorgenommene Sektion ergab wiederum eine sehr starke Peristaltik, diastolischer Herzstillstand wurde nicht beobachtet. Auf Curarewirkung wurde nicht geprüft. Bei der Mikroskopierung der Organe ergab sich ein sehr merkwürdiger Befund. In der Milz waren starke Pigmentanhäufungen, die Turnbull-Blau-Reaktion gaben, vorhanden. Die Follikel, die sonst beim Igel sehr deutlich zu sehen sind, waren nur undeutlich, das ganze Milzgewebe machte mehr einen homogenen Eindruck. Ausserdem fand ich im Blute ziemlich zahlreiche rote Blutkörperchen. Das Knochenmark wurde leider nicht untersucht, da das Tier sogleich nach der Entnahme der Untersuchungsobjekte vernichtet wurde. Dieser Befund stimmt merkwürdigerweise mit einem andern auch am Igel vorgenommenen Versuche bezüglich des Befundes der kernhaltigen roten Blutkörperchen überein, welcher durch Vergiftung mit dem Presssaft von Amanita phalloides vorgenommen wurde. Das normale Igelblut ist, wie ich mich überzeugen konnte, frei von solchen roten Blutkörperchen.

Zum Schluss möchte ich noch einige Experimente am William'schen Apparate mitteilen. Wie schon erwähnt, fand ich eine Herzwirkung auch bei diesen Experimenten nicht. Die Versuche wurden so angestellt, dass die Zahl der Systolen und die vom Herzen geförderte Flüssigkeitsmenge in einer Minute gezählt wurde. Als Durchströmungsflüssigkeit diente Frosch-Ringerlösung. Die Versuche wurden mit Rana esculenta angestellt. Eine Versuchsanordnung, durch welche die Grösse der Systolen und Zahl derselben und die gepumpte Flüssigkeitsmenge durch einen Tropfenzähler mit Hilfe der Einfügung eines elektrischen Zeitschreibers objektiv registriert wurde, musste deshalb verlassen werden, weil das Froschherz durch die bei dieser Methode in

dasselbe eingeklemmte Serphine, auch bei vorsichtigster Anbringung derselben, zu sehr geschädigt würde. Eine bessere Methode, die m. E. darin besteht, das Herz in eine nach allen Seiten hin abgeschlossene Flüssigkeitsmenge eintauchen zu lassen, die nur durch ein dünnes manometerartiges Rohr geöffnet ist, auf dessen aufsteigendem Schenkel ein Schwimmer ruht, durch welchen die Niveaudifferenzen, die durch die Ausdehnung und Zusammenziehung des Herzens bedingt sind, registriert werden, konnte ich, vor der Hand wenigstens, nicht ausproben.

Zeit	Zahl der Systolen	Menge der geförderten Flüssigkeit	
$10^h\ 6'$	47	7,2	
$10^h\ 8'$	46	8,2	
$10^h\ 10'$	—	—	Durchleiten von Cholin 0,01 : 50.
$10^h\ 12'$	45	7,2	
$10^h\ 14'$	46	7,4	
$10^h\ 16'$	44	6,8	
—	—	—	
$10^h\ 30'$	42	6,8	
—	—	—	
11^h	40	6,2	
—	—	—	
$11^h\ 30'$	38	6,2	
—	—	—	
12^h	35	5,8	
—	—	—	
$12^h\ 30'$	23	4,2	
—	—	—	
1^h	21	4	
—	—	—	
$2^h\ 35'$	15	1,8	Das Herz arbeitet nur sehr schwach.
—	—	—	Durchleiten von Atropinlösung (2 mg:50).
$2^h\ 40'$	15	1	
$2^h\ 45'$	15	1,2	Kein sichtbarer Erfolg des Atropins.
—	—	—	
3^h	—	—	Kontraktionen werden sehr wenig ergiebig. Deutliche Peristaltik des Herzens. Pumpeffet = 0.
$3^h\ 5'$	—	—	Durchleiten von Baryumchloridlösung (5 mg : 50). Eine starke Kontraktion des Herzens tritt auf. Das Herz bleibt kontrahiert.

Dann möchte ich noch den Schluss eines Experimentes mitteilen. Das Herz hatte ca. 3 Stunden unter dem Einflusse von Cholinlösung (0,02 g: 50 Ringer) gestanden. Allmählich war die Herzwand sehr durchlässig geworden und der Pumpeffekt war gleich 0. Ab und zu traten nur peristaltische Kontraktionen des Herzens auf.

Zeit	Zahl der Systolen	Menge der geförderten Flüssigkeit	
$11^h 55'$	—	—	Das Herz vermag die Flüssigkeit nicht mehr zu pumpen. Peristaltische Kontraktionen. Herzwand durchlässig. Durchleiten von Ringerlösung mit Atropin (2 mg : 50).
12^h	—	—	Kein Effekt des Atropins.
$12^h 5'$	—	—	Durchleiten von Baryumchlorid (5 mg : 50). Darauf starke Kontraktionen.

Diese Experimente beweisen jedenfalls soviel, dass die Wirkung des Cholins mit Atropin mit Sicherheit nicht zu paralysieren ist. Die auftretende Verlangsamung resp. das völlige Aufhören der Herztätigkeit kommt bei unseren Fröschen, wie ich mich durch Kontrollexperimente überzeugte, auch schon bei mehrere Stunden langem Durchleiten von Ringerlösung zustande und verhält sich genau so wie die eben beschriebene. Die Muskarinwirkung auf das Herz, die ich mehrfach mit reinem Muskarin prüfte, verhält sich bezüglich ihrer Intensität und Schnelligkeit des Eintretens so ganz anders, dass sie kaum auch in abgeschwächtem Grade übersehen werden kann. Die zur Durchströmung benutzten Mengen Cholin sind keineswegs zu klein, als dass die Wirkung desselben, wenn sie diesem Körper in einigermassen nennenswertem Grade zukämen, hätte übersehen werden können. Wenn also eine muskarinartige Wirkung auf das Herz dem Cholin zukommt, so könnte sie höchstens eine ganz minimale sein.

Literatur.

v. Babo und Hirschbrunn, Ueber das Sinapin. Liebigs Annalen d. Chemie. 1852. Bd. 84, p. 10—32.

Baeyer, Synthese des Neurin. Liebigs Annalen d. Chemie. 1866. Bd. 140, p. 306—313.

Baeyer, Ueber das Neurin. Liebigs Annalen d. Chemie. 1867. Bd. 142 p. 322—326.

Bode, Ueber einige Abkömmlinge des Neurins und Cholins. Liebigs Annalen f. Chem. 1892. Bd. 267, p. 268—318.

Böhm, Ueber das Vorkommen uud die Wirkung des Cholins und des künstlichen Muskarins. Archiv f. experim. Pathologie etc. 1885. Bd. 19, p. 87.

Bókay, A., Ueber die Verdaulichkeit des Nucleins und Lecithins. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1877, 78. Bd. I, p. 157—164.

Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin. Hirschwald 1885.

Brieger, Weitere Untersuchungen über Ptomaine. Berlin. Hirschwald. 1885.

Brieger, Untersuchungen über Ptomaine. 3. Teil. Berlin. Hirschwald. 1886.

Brieger, Die Quelle des Trimethylamins in Mutterkorn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1887. Bd. 11, p. 184—85.

Brieger, Cholin als Ptomainbildner. Zeitschr. f. klin. Med. 1886 Bd. 10, p. 268.

Brown, O. H. and Joseph Don R., The effects of intravenous injections of extracts of the bone marrow of swine on the blood pressure in dogs. The americ. Journ. of Physiol. 1906. Bd. 16, p. 110.

Buzzan, E. F. and Allan, Some observations on the effects produced by choline upon animals. Rev. neurol. and psychiatr. Edinburgh. 1905. Bd. III, p. 453—461.

Carbone, Zeitschr. f. Bakteriologie. Bd. 8, p. 771.

Cervello, Annali di chim.-med.-farm. e di farmakol. IV. Bd. I, p 13.

Cesari, Recherches de la Choline dans la liquide cérébro-spinale chez les chiens soumis à l'épilepsie experimentale. C. R. Soc. de Biol. No. 62, 2, p. 66 u. Citat in Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, p. 126.

Claude et Blanchetiers, Recherches sur la pressure de la choline dans le sang. Journ. de Physiol. VIII, p. 87. Citat: Zentralblatt f. Physiol. Bd. 21, p. 279.

Coriat, J. H. The production of choline from lecithin and brain-tissue. Am. Journ. of Physiol. Boston 1904/05. Bd. XII, Heft III, p. 353—362.

Desgrez, De l'influence de la choline sur les sécrétions glandulaires. C. R. 135, p. 52, 1902 u. C. R. de Soc. Biol. 54, p. 839. 1902.

Desgrez et Chevalier, Action de la choline sur la pression artérielle. C. R. de l'Académ. d. Science. Tome 146, p. 89.

Donath, Das Vorkommen und die Bedeutung des Cholins in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Epilepsie und organischen Erkrankungen des Nervensystems nebst weiteren Beiträgen zur Chemie derselben. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1903. Bd. 39, p. 526—544 u. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1904. No. 27, p. 71.

Donath, Detection of choline in the cerebrospinal fluid by means of the polarisation-mikroscope. Journ. of Physiol. London 1905/06. Bd. 23, p. 211—219.

Ehrenberg, Ueber einige in einem Falle von sogenannter Wurstvergiftung aus dem schädlichen Materiale dargestellte Fäulnisbasen, sowie über einige durch die Tätigkeit eines besonderen, im gleichen Materiale aufgefundenen Bazillus gebildete Zersetzungsprodukte. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1887. Bd. 11, p. 239—256.

Elliot, T. R. The action of adrenalin. Journ. of Physiol. 1905. Bd. 32, p. 401—467.

Exner, Wiener klin. Wochenschr. 1904, p. 1365.

Exner, Zur Kenntnis der biologischen Wirksamkeit des Cholins. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Bd. 18, p. 90.

Exner und Sywek, Cholininjektionen. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Bd. 18, p. 708.

Exner und Sywek, Weitere Erfahrungen über die Wirksamkeit des Cholins. Deut. Zeitschr. f. Chirurg. 1905. Bd. 78, p. 521—530 u. Zentralbl. f. innere Medizin. No. 5. 1905.

Exner und Zdarek, Wien. kl. Woch. 1905. No. 4.

v. Fürth u. Schwarz, Zur Kenntnis der Sekretine. Bonn 1908. Sep.-Abdr. aus d. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 124, p. 427—446.

v. Fürth u. Schwarz, Ueber die Natur der Blutdruck erniedrigenden Substanz in der Schilddrüse. Bonn 1908. Sep.-Abdr. aus d. Arch f. d. ges. Phys. Bd. 124, p. 361—368.

Fränkel, S., Die Arzneimittelsynthese. Berlin. Springer. 1901.

Gaethgens, Ueber die Wirkung des salzsauren Neurins. Dorpater med. Zeitschr. 1870. Bd. I, p. 161.

Gautier et Etard, Sur le mécanisme de la fermentation putride des matières protéiques. C. R. d. l'Acad. des Sciences. 1882. Bd. 94, p. 1357.

Glause und Luchsinger, Fortschritte der Medizin. 1884. Bd. 2, p. 276.

Gram, Ein Beitrag zur Erklärung der Entstehung der Ptomaine. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1886. Bd. XX, p. 116.

Griess und Harrow, Ueber das Vorkommen des Cholins im Hopfen. The chemical News. 1885, p. 149 u. Journ. of the chemic. Soc. Bd. 47, p. 298 u. Berichte d. chem. Gesell. 1885. Bd. 18, I, p. 717—719.

Gulewitsch, Wl., Ueber Cadaverin und Cholin aus faulem Pferdefleisch. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1895. Bd. 20, p. 287—305.

Gulewitsch, Wl., Ueber Cholin und einige Verbindungen desselben. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1898. Bd. 24, p. 513—541.

Hoppe-Seyler, F., Ueber Lecithin in der Hefe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1879. Bd. 3, p. 374—380.

v. Hoesslin, Ueber den Abbau des Cholins im Tierkörper. Hofmeisters Beiträge. Braunschweig 1906. Bd. VIII, p. 27—37, Heft 1 u. 2.

Hundeshagen, Zur Synthese des Lecithins. Journ. f. prakt. Chemie. 1883. N. F. Bd. 28, p. 219—255.

Hunt and Taveau, On the physiological action of certain choline-derivations and new methods for detecting choline. British med. Journ. London 1906. II, p. 1788—91.

Jahns, Ueber die Alkaloide der Arecanuss. Ber. d. d. chem. Gesellsch. 1890. Bd. 23, II, p. 2972—2981.

Jahns, Ueber die Alkaloide des Bockshornsamens. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1885. Bd. 18, II, p. 2518—2523.

Jahns, Vorkommen von Betain und Cholin in Wurmsamen. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1893. Bd. 26, II, p. 1493—1496.

Jonescu, D., Ueber die Reizbarkeit der hemmenden Innervation des Froschherzens im Verlauf der Muskarinvergiftung. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1909. Bd. 60, Heft 3, p. 154—165.

Gumprecht, Cholin in der normalen und pathologischen Spinalflüssigkeit und die psychische Funktion derselben. Verh. d. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1900, p. 326.

Harnak, Untersuchung über Fliegenpilzalkaloide. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 1875. Bd. IV, p. 168—190.

Hasebrock, K., Ueber das Schicksal des Lecithins im Körper und eine Beziehung desselben zum Sumpfgas im Darmkanal. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1888. Bd. 12, p. 142—162.

Heincke, H., Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Grenzgebiete der Medizin u. Chirurgie. 1904. Bd. 14, p. 21—94.

v. Hippel und Pagenstecher, Ueber den Einfluss des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Verlauf der Schwangerschaft. M. med. Wochenschr. 1906, p. 1891 u. 1907, p. 452.

Hoffmann, Versuche mit Cholin. Wien. klin. Wochenschr. 1905. Bd. 18, p. 925.

Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handbuch der chemischen Analyse. 7. Auflage. Berlin 1903. Hirschwald.

Kiesel, A., Versuche mit dem Staněkschen Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Cholins. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 53, Heft 3—5, p. 215. Citat: Zentralbl. f. Physiol. 21, p. 688.

Kobert, R., Lehrbuch der Intoxikationen. 2. Auflage. 1904—1906. Stuttgart. Enke.

Kresling, K., Chemie des Blütenstaubes von Pinus sylvestris. Arch. d. Pharmacie. 1891. Bd. 229, p. 389—408.

Kunz, Ueber den Alkaloidgehalt von Extr. belladonnae (Pharm. Germ. II). Archiv f. Pharmacie. 1885. Bd. 223, p. 706.

Kutscher, Methode zur Aufteilung von Organextrakten. Zeitschr. f. Nahrungs- u. Genussmittel. Bd. 10, p. 528.

Kutscher u. Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1903. Heft 39, p. 159—164.

Langley, J. N., Journ. of Physiol. Bd. 27, p. 237.

Lohmann, Ueber die antogonistische Wirkung der in den Nebennieren enthaltenen Substanzen Suprarenin u. Cholin. Pflügers Archiv. 1908 Bd. 122, p. 203.

Lohmann, Ueber die Verteilung des den Blutdruck herabsetzenden Cholins in der Nebenniere. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21. No. 5.

Lohmann, Cholin, die den Blutdruck erniedrigende Substanz der Nebennieren. Pflügers Archiv. 1907. Bd. 118, p. 215.

Mansfeld, Münchener med. Wochenschr. 1908, p. 2638.

Mauthner, Beiträge zur Kenntnis des Neurins. Liebigs Annalen f. Chemie. 1873. Bd. 166, p. 202—207.

Mauthner, Ueber das Verhalten des Neurins gegen Eiweisskörper. Liebigs Annalen. 1875. Bd. 175, p. 178—180.

Mayer, P., Berl. Kl. Wochenschr. 1905. No. 35, p. 1102.

Metzger, L., Zur Kenntnis der wirksamen Substanz der Nebennieren. Inaug.-Diss. 1897. Würzburg.

Morrigia, Atti della reale academia dei Lincei. 1885, p. 441—447.

Mott and Halliburton, The physiological action of Choline and Neurine. Transact. of the Royal society of London. 1899. Vol. 191 B, p. 211—267 u. Proceedings of the Royal Society, C XV, p. 91 u. Brit. med. Journ. 1902, p. 925.

Nesbitt, Journ. of exper. Med. Bd. 4, p. 1.

Neujean, Arch. internat. pharmacodyn. 1904. Bd. 13, p. 45. Zitiert nach Kobert.

Nothnagel, G., Ueber Cholin und verwandte Verbindungen mit besonderer Berücksichtigung des Muskarins. Arch. f. Pharmacie. 1894. Bd. 232, p. 261—306.

Pictet-Wolffenstein, Die Pflanzenalkaloide und ihre chemische Konstruktion. 2. Aufl. Berlin 1900.

Pohl, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 31, p. 281.

Rosenheim, O., New tests for choline in physiological fluids. Journ. of Physiol. London 1905/06. Bd. 33, p. 220—224.

Rosenow, Erwin, Ueber das Verhalten des synthetischen Muskarins im Tierkörper. Diss. Freiburg i. Br. 1909.

Ruckert, A., Ueber die Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae auf Cholinchlorid. Mitt. aus d. pharmaceut.-chem. Institut der Univ. Marburg v. E. Schmidt. Bd. V, p. 647—662.

Salvioli e Pezzolini, Arch. ital. di biolog. Bd. 38, p. 380.

Schmiedeberg und Harnak, Ueber die Synthese des Muskarins und über muskarinartig wirkende Ammoniumbasen. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1877. Bd. 6, p. 101—112 u. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 13, p. 528.

Schmidt, E., Ueber das Cholin. Arch. f. Pharmacie. 1891. Bd. 229, p. 467.

Schmidt, E., Ueber die Beziehungen zwischen chem. Konstitution und physiolog. Wirkung einiger Ammoniumbasen. Mitteilungen aus dem pharmaceut.-chem. Institut. Marburg. Bd. V, p. 217.

Schmidt, E., Ueber Cholin, Neurin und verwandte Verbindungen. 2. Mitteilung. Sep.-Abdr. aus Liebigs Annalen f. Chem. 1905. Bd. 337, p. 37—121.

Schlachta, Zur Theorie der biologischen Strahlenwirkung. Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 26.

Schotten, Ueber die flüchtigen Säuren des Pferdeharns und das Verhalten der flüchtigen Fettsäuren im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1882—1883. Bd. 7, p. 375—383.

Schulze, E., Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 22, p. 1829 u. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15, p. 149.

Schulze, E., Ueber basische Stickstoffverbindungen aus dem Samen von Vicia sativa u. Pisum sativum. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1891. Bd. 15, p. 140—160.

Schulze, E., Ueber das Vorkommen von Cholin in Keimpflanzen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1887. Bd. 11, p. 365—372.

Schulze, E., Ueber einige stickstoffhaltige Bestandteile der Keimlinge von Soja hispida. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1888. Bd. 12, p. 405—415.

Schulze, E. u. Steiger, E., Ueber den Lecithingehalt der Pflanzensamen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889. Bd. 13, p. 365—384.

Schulze, E. u. Frankfurt, J., Ueber das Vorkommen von Betain und Cholin in Malzkeimen und im Keim des Weizenkorns. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 1893. Bd. 26, II, p. 2151—2155.

Schwarz, C. u. Lederer, R., Ueber das Vorkommen von Cholin in der Thymus, in der Milz und in den Lymphdrüsen. Bonn 1908. Sep.-Abdruck aus d. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124, p. 353—360.

Staněk, Vl., Ueber die quantitative Trennung von Cholin und Betain. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906. Bd. 47, p. 83—87, Heft 1.

Staněk, Vl., Ueber die quantitative Bestimmung von Cholin u. Betain in pflanzlichen Stoffen und einige Bemerkungen über Lecithin. Zeitschr. f. physiol Chemie. Bd. 48, p. 334.

Stassano et Billon, C. R. de la Soc. Biol. Bd. 55, p. 482.

Strecker, A., Ueber einige Bestandteile der Schweinegalle. Liebigs Annalen. 1862. Bd. 123, p. 353—360.

Vaughan and Novy, Ptomaines and Leukomains. Philadelphia 1891.

Villaret, Handwörterbuch der gesamten Medizin. Stuttgart 1899. Enke.

Vincent and Cramer, The nature of the physiologically active substances in extracts of nervous tissues and blood, with some remarks on the

methods of testing for choline. Journ. of Physiol. London 1903. Bd. 30, p. 143—154.

Webster, Choline in animal tissues and fluids. Bio-Chemical Journal. 1909. Bd. 4. No. 3 u. 4, p. 117—126.

Weiss, Ueber Cholin u. verwandte Verbindungen. Zeitschr. f. Naturwissensch. 1887. Bd. 60, p. 221—277.

Werner, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen und die Rolle des Lecithins bei derselben. Zentralbl. f. Chirurg. 1904. No. 43, p. 1233.

Werner und Lichtenberg, Wirkungen von Cholininjektionen auf die Leukocythenzahl des Kaninchenblutes. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Bd. 32, p 22—24.

Werner und Lichtenberg, Beeinflussung der Gravidität durch Cholininjektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 39.

Wood, Philadelphia Monthly Medical Journ. July 1899.

Wurtz, A., C. R. de la Soc. Biol. Bd. 65, p. 1015 und Bd. 66, p. 772.



Sitzung Sonnabend, den 13. November 1909,
im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Das Protokoll der letzten Sitzung wird genehmigt.

Herr Dr. Gonnermann wird als Mitglied aufgenommen.

Herr Honcamp hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Verwertung der Cellulose im Tierkörper.

F. Honcamp: Ueber die Verwertung der Cellulose im Tierkörper.

Zu den wichtigsten organischen Stoffen, welche die Pflanze zum Aufbau ihrer Organe bedarf, gehört die Cellulose, auch als Zellstoff, Pflanzenfaser, in unreiner Form bei der Analyse der Nahrungs- und Futtermittel gewonnen, als Roh- oder Holzfaser bezeichnet. Cellulose finden wir nun in jedem Gewebe höherer Pflanzen, wo sie die Wandung der Zellen bildet. Zunächst besteht in den ganz jungen und zarten Pflanzenorganen die Zellwand fast mehr oder weniger ausschliesslich aus reiner Cellulose und erst mit fortschreitender Vegetation und Entwickelung der Pflanze wird ein Teil der anfänglich reinen Cellulose in andere Kohlenhydrate verwandelt und zwar in Holzsubstanz, Lignin, Kutin, Suberin etc.

Ueber die Entstehung der Cellulose im pflanzlichen Organismus gehen die Ansichten heutigen Tages z. T. noch sehr auseinander; im allgemeinen nimmt man aber an, dass die Cellulose aus dem Protoplasma bezw. aus den im Protoplasma gebildeten Kohlenhydraten entsteht. Welche Kohlenhydrate aber direkt an der Bildung der Zellwandstoffe beteiligt sind, das festzustellen, bleibt

vorläufig noch der biochemischen Forschung vorbehalten. Vorläufig weiss man nur soviel, dass, wenigstens in vielen Fällen, unverkennbarer Stärkeverbrauch bei beginnender Membranbildung zu beobachten ist. Die weitere Verholzung der Cellulose soll dann in der Weise vor sich gehen, dass die Cellulose mit anderen Stoffen (wahrscheinlich aromatischen) Verbindungen eingeht.

Ebenso wenig wie über die Entstehungsweise der Zellmembran sind auch unsere Ansichten über die chemische Konstitution derselben und ihrer Bestandteile geklärt. Wahrscheinlich ist, dass die Zellmembran aus drei Körpergruppen besteht, nämlich aus Hemicellulose, Inkrusten und der eigentlichen Cellulose. Letztere ist ein Kohlenhydrat aus der Gruppe der Polysaccharide, von denen es sich jedoch durch sein ganzes Verhalten wesentlich unterscheidet. Zunächst ist die Cellulose in Wasser, Aether, Alkohol, verdünnten Säuren, Alkalien etc. gänzlich unlöslich, auflösbar überhaupt nur in dem sogenannten Schweitzerschen Reagens, d. h. in Kupferoxydammoniak. Wird Cellulose mit konzentrierter Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, so bilden sich zunächst Schwefelsäureester der Cellulose und erst nach Verdünnen mit Wasser tritt eine Hydratation ein. Auch von den Verdauungssäften wird die Cellulose nicht angegriffen, also weder der Speichel, noch der Magen-, Pankreas- und Darmsaft vermögen eine auflösende Wirkung auszuüben.

Im Gegensatz hierzu werden die Hemicellulosen schon durch längeres Kochen mit verdünnter Schwefelsäure hydrolisiert. Die Hydratation der Cellulose ergibt ausschliesslich Traubenzucker, diejenige der Hemicellulose dagegen andere Zuckerarten, wahrscheinlich aber überhaupt keinen Traubenzucker. Zu den inkrustierenden Substanzen endlich, von denen es mehrere zu geben scheint, ist das Lignin und Kutin zu rechnen. Der Menge nach kommt von den beiden letztgenannten hauptsächlich das Lignin in Betracht, welches einen wesentlich höheren Gehalt an Kohlenstoff aufweist, nämlich ca. 55 %, als die Cellulose mit einem durchschnittlichen Kohlenstoffgehalt von 44 %.

Aus alledem geht also hervor, dass wir es bei der Verwertung vegetabilischer Nahrungs- und Futtermittel im tierischen Organismus im allgemeinen überhaupt nicht mit reiner Cellulose zu tun haben, sondern mit einem Gemisch von Substanzen, die sich gegenüber der Einwirkung von Säuren und Verdauungssäften recht verschieden verhalten. Man spricht aber trotzdem auch dann ganz allgemein

von einer Celluloseverdauung, wenn es sich streng genommen also nur um eine Rohfaserverdauung handelt. Unter dem Namen Rohfaser fasst man heutigen Tages nun alle diejenigen organischen, stickstofffreien Bestandteile der Nahrungs- und Futtermittel zusammen, welche bei je halbstündigem Kochen des betreffenden Nahrungs- oder Futtermittels zunächst mit $1^1/_4$ prozentiger Schwefelsäure, dann mit Kalilauge von gleicher Konzentration und darauf folgender Extraktion mit Wasser, Alkohol und Aether ungelöst bleiben. Diesem Verfahren, als Weender Methode bezeichnet, das sich fast allgemein eingebürgert hat, haftet jedoch der Nachteil an, dass die $1^1/_4$ prozentige Schwefelsäure nicht alle Hemicellulosen, wenigstens bei weitem nicht alle Pentosane auflöst, während durch die $1^1/_4$ prozentige Kalilauge ein Teil des Lignins und wahrscheinlich auch des Kutins gelöst wird. Die Methode der Rohfaserbestimmung ist dann in neuester Zeit namentlich durch J. König[1]) und seine Schüler sehr gefördert worden, indem diese nämlich durch Behandeln der Substanz mit Glyzerin-Schwefelsäure eine pentosanfreie oder doch wenigstens sehr pentosanarme Rohfaser erhalten haben; zwar ist diese Rohfaser infolge eines grösseren Ligningehaltes kohlenstoffreicher als die Rohfaser nach dem sogenannten Weender-Verfahren, indessen lässt sich dieser kohlenstoffreichere Anteil nach weiteren Untersuchungen von J. König leicht durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd und Ammoniak entfernen und so indirekt bestimmen. König hat in dieser Weise experimentell bewiesen, dass in einigen Fällen sich die Elementarzusammensetzung des Oxydationsrückstandes dem der wahren Cellulose nähert; in vielen Fällen aber ist der Kohlenstoff erheblich höher als 44,44 % und diese letzten Reste kohlenstoffreicher Stoffe in der Cellulose lassen sich auch durch sehr anhaltende Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd und Ammoniak nicht entfernen. Behandelt man aber den Oxydationsrückstand mit Kupferoxydammoniak, so löst sich die Cellulose leicht und zurück bleibt ein kohlenstoffreicher Rest, den König, weil er mit dem „cutine“ Fremys grosse Aehnlichkeit hat, als Kutin bezeichnet. Der in Kupferoxydammoniak gelöste, durch Salzsäure oder Alkohol ausgefällte Anteil hat dann in der Regel die Elementarzusammensetzung der wahren Cellulose; in einigen Fällen behält sie aber auch noch einen etwas höheren Kohlenstoffgehalt. Dieser rührt alsdann von substituierten Methyl-

[1]) Landwirtschaftliche Versuchsstationen. Bd. 65, S. 55.

oder Methoxylgruppen her. Soweit über die Entstehung, Zusammensetzung und Bestimmung der Rohfaser.

Was nun die Verdaulichkeit der Rohfaser anbetrifft, so hielt man diese anfänglich für gänzlich unverdaulich, bis dann mit Sicherheit nachgewiesen wurde, dass ein beträchtlicher Teil der mit den vegetabilischen Futterstoffen aufgenommenen Rohfaser in den Exkrementen nicht wieder erschien. Man hat dann das Fehlende sehr lange Zeit für verdaut angesehen, indem man dabei von der Voraussetzung ausging, dass die Cellulose ähnlich wie die mit der Nahrung aufgenommene Stärke durch die diastatischen Verdauungsfermente des Tierkörpers z. T. in Zucker übergeführt werde und als solcher zur Resorption gelange. Man schien zu dieser Annahme um so mehr berechtigt zu sein, als die Cellulose genau die prozentische Zusammensetzung des Stärkemehles besitzt und bei vollständigem Verbrennen ebenso viele Wärme als dieses gibt. Diese Annahme erwies sich jedoch als irrig, ganz abgesehen auch davon, dass wir den Wert eines Stoffes für die Ernährung nicht nur nach seinem Verbrennungswert beurteilen können, ebenso wenig wie man nur aus der Elementarzusammensetzung eines Stoffes auf dessen Nährwert folgern kann. Denn während das Stärkemehl im tierischen Organismus wahrscheinlich vollständig in Traubenzucker umgewandelt wird, wissen wir über den Abbau der Cellulose im Tierkörper heutigen Tages eigentlich noch recht wenig. Fest steht jedenfalls nur, dass die Cellulose ausserhalb des Tierkörpers weder durch den Pankreassaft, noch durch irgend ein anderes Verdauungssekret verändert wird.

Man muss also hier mit zwei Tatsachen rechnen, die sich einander diametral gegenüberzustehen scheinen. Wie dem aber auch sei, jedenfalls ist mit Bestimmtheit nachgewiesen, dass im Magen-Darmkanal von der aufgenommenen Rohfaser oft ein sehr beträchtlicher Teil verschwindet. Denn schon von den älteren Untersuchungen haben die interessanten Versuche von Haubner, Sussdorf und Stöckhardt[1]) „mit voller Entschiedenheit bestätigt und festgestellt, dass die Pflanzenfaser und selbst die sogenannte verholzte, in dem Körper der Wiederkäuer zum grossen Teil aufgelöst wird". Bei diesen Versuchen wurden verdaut 70—80 % von der höchst fein zerteilten Cellulose des Papieres oder der Leinenfaser, 60—70 % von der Cellulose des nicht zu alten, zur Blütezeit gehauenen Heues, 40—50 % von der festen Cellulose des reifen

[1]) Der chemische Ackersmann. 1860.

Strohes und Pappelholzes, 30—40 % der verholzten Cellulose des harzreichen Kiefernholzes.

Aehnliche Ergebnisse erhielten Henneberg und Stohmann,[1]) bei deren Versuchen mit Ochsen von der Rohfaser des Hafer- und Weizenstrohes 52—55 %, des Bohnenstrohes und Kleeheues 36—39 %, des Wiesenheues 60 % verdaut wurden, und zwar wies der verdauliche Anteil der Rohfaser die Zusammensetzung der Cellulose auf, nämlich $C_{12} H_{10} O_{10}$, denn es wurde eine Zusammensetzung hierfür gefunden von 43,5 % C, 6,6 % H und 49 % O. Es entspricht dies fast absolut der Zusammensetzung des reinen Zellstoffes mit einem Gehalt von 44,4 % C, 6,2 % H und 49,4 % O. Durch diese Versuche wurde also „zum ersten Male der Beweis erbracht, dass es in der Tat reine Cellulose ist, was von der Rohfaser des Rauhfutters zur Ausnutzung, zur Verdauung gelangt.“ Später hat dann auch O. Kellner[2]) ebenfalls nachweisen können, dass der verdauliche Teil der Rohfaser fast ausschliesslich aus Cellulose besteht. Kellner ermittelte nämlich im Durchschnitt einer Reihe von Untersuchungen für die verdauliche, asche- und proteinfreie Rohfaser einen Wärmewert von 4219,6 cal., während Stohmann für reine Cellulose 4185,4 cal. fand, ein Unterschied, der also nur 0,8 % des gesamten Wärmewertes der Cellulose beträgt, mithin noch vollkommen sich innerhalb der üblichen Fehlergrenze bewegt.

Nach allem kann also gar kein Zweifel darüber bestehen, dass die Rohfaser im Magen-Darmkanal eine Auflösung erfährt, es fragt sich vorläufig nur noch wie. Man hat nun zunächst angenommen, dass für diese schwer löslichste aller Nährsubstanzen ebenso wie für die übrigen nicht ohne weiteres aufsaugbaren Stoffe, lösende Säfte von den Darmdrüsen abgesondert werden möchten, wofür jedoch ein experimenteller Beweis bisher noch nicht erbracht werden konnte. Ebensowenig hat bisher eine andere Annahme, nämlich dass den Epithelzellen des Darmes die Fähigkeit zukommt, durch eine Fermentwirkung die Cellulose zu lösen, bewiesen werden können. Diese Hypothesen haben zunächst viel für sich gehabt, denn solche Vorgänge der „Celluloseverdauung“ kommen in der Pflanzenphysiologie verhältnismässig nicht selten vor. Man braucht hier nur an die Keimung gewisser Samen zu denken, wie z. B. der Dattel, deren harter, in Form von verdickten Zellenwänden vorhandene Zellstoff bei der Keimung allmählich aufgelöst und re-

[1]) Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung, Heft II.

[2]) Landwirtschaftliche Versuchsstationen, Bd. 47.

sorbiert wird. Eine Assimilation, welche zweifelsohne eine gleiche sein dürfte, wie die anderer Reservestoffe (Eiweiss und Kohlenhydrate).

Ferner hat man derartige Celluloseauflösungen bei der Nassfäule der Kartoffeln beobachtet, bei welcher die Zellwände der Knollen durch gewisse Bakterien einfach aufgelöst werden und allmählich vollkommen verschwinden, so dass die Stärkekörner schliesslich nur noch in einer weisslich bis dottergelben dicht von Bakterien erfüllten Jauche, von penetrantem, an Buttersäure erinnernden Geruch schwimmen, welche den ganzen Raum innerhalb der Kartoffelepidermis erfüllt. Auf Grund dieser Untersuchungen von Mitscherlich,[1] Reincke und Berthold,[2] die auch noch durch eine Reihe weiterer Forschungen wie die von Van Taghiem, Prazmowski u. a. ergänzt werden konnten, glaubte man also mit gutem Recht annehmen zu können, dass ein bestimmtes Enzym, abgesondert von gewissen Verdauungsdrüsen oder von der Darmwand selbst, die Auflösung der Cellulose bewirkt. Auffallend blieb freilich hierbei immer noch der Umstand, dass sich dieses Celluloseenzym nur beim Herbivor, aber nicht beim Karnivor vorfinden sollte, was man aber mit dem sehr verschiedenen Bau des Verdauungskanals dieser beiden Tiergruppen erklären zu können glaubte.

Zuerst ist es wohl N. Zuntz[3] gewesen, welcher wenigstens die Vermutung ausgesprochen hat, dass das wesentlichste Lösungsmittel der Cellulose im Darmkanal die durch niedere Organismen bedingten fäulnisartigen Zersetzungsprozesse seien. Eine Annahme, deren Richtigkeit später Tappeiner experimentell bewiesen hat. Tappeiner verfuhr dabei in der Weise, dass er die reine, gewöhnliche Form der Cellulose, wie solche sich in den Bastfasern des Leines, dann in fein verteiltem Zustande in dem Ganzzeug der Papierfabriken und ferner in der gereinigten Baumwolle (Bruns'sche Watte) vorfindet, unter Hinzufügung von einprozentiger Fleichextraktlösung mit Panseninhalt von mit Heu gefütterten Tieren infizierte. Es trat ausnahmslos in allen Fällen eine Gärung ein, bei der eine Entwickelung von Kohlensäure, Methan, Aldehyd, Essigsäure etc. stattfand. Es wurden hier also die gleichen Substanzen gebildet, die Tappeiner auch im Pansen

---

[1]) Annalen der Chem. u. Pharmac. Bd. 75, 307.

[2]) Die Zersetzung der Kartoffel durch Pilze. 1881.

[3]) Landwirtschaftliche Jahrbücher, Bd. 8.

des Rindes gefunden hatte, ein Umstand, der ohne weiteres darauf schliessen liess, dass die Entstehung dieser Stoffe, deren Bildung übrigens nicht nur im Pansen, sondern auch im Labmagen, sowie im Blind- und Grimmdarm stattfindet, auf Kosten der Cellulose vor sich geht. Uebrigens wird man hier einen gewissen Unterschied zwischen dem Wiederkäuer mit seinem mehrteiligen Magen und jenen Tieren mit einfachem Magen machen müssen, worauf auch schon von Tappeiner hingewiesen worden ist. Tappeiner fand nämlich die gleiche Gärung im Blind- und Grimmdarm des Pferdes und im Dickdarm des Rindes, wogegen im Magen des Pferdes wahrscheinlich ein anderer Prozess stattfindet, bei welchem Cellulose unter Kohlensäure- und Wasserstoffentwickelung in flüchtige Fettsäuren zerlegt wird. Jedenfalls folgerte Tappeiner mit einem gewissen Recht aus seinen Versuchsergebnissen, dass Cellulose die Substanz ist, welche in grossem Umfange im Pansen der Wiederkäuer durch Spaltpilze zu Kohlensäure, Sumpfgas, Aldehyd, Essigsäure und einer Säure von der Zusammensetzung der Buttersäure zersetzt wird, und dass aller Wahrscheinlichkeit nach die Cellulose-Sumpfgasgärung der einzige Prozess ist, durch welchen die Cellulose im Verdauungskanal der Wiederkäuer gelöst oder richtiger gesagt zersetzt wird. Infolgedessen verwarf Tappeiner auch den bis dahin üblichen Gebrauch, nämlich die „verdaute“ Cellulose einfach den assimilierten Kohlenhydraten zuzuzählen und mit diesen in Rechnung zu stellen. Die Hauptprodukte der durch Gärung gelösten Cellulose sind, so folgert Tappeiner weiter, Gase und flüchtige Säuren (Buttersäure und Essigsäure). Erstere haben, weil sie den Organismus unverändert lassen, keine weitere Bedeutung für die Ernährung. Letzteren hingegen kann ein gewisser Nährwert nicht abgesprochen werden. Beurteilt man ihn nach der potentiellen Energie, welche diese Säuren besitzen, so ist er sogar ein sehr hoher, den Kohlenhydraten kaum nachstehender. Da jedoch nach den Tappeinerschen Versuchen von 100 Teilen durch Gärung zersetzter Cellulose ca. 60 Teile als flüchtige Fettsäuren wieder erscheinen, die z. T. nicht resorbiert werden, sondern in den Exkrementen, in beträchtlicher Menge z. B. im Harn, wieder ausgeschieden werden, so ist hiernach die Bedeutung der Cellulose als Nährstoff oder als Spannkraft lieferndes Material mehr oder weniger eine ziemlich zweifelhafte. Dagegen tritt nach Tappeiner eine andere, bislang weniger beachtete Seite der Cellulose Gärung mehr in den Vordergrund, nämlich die Förderung, welche

die Verdauung anderer Nährstoffe durch die Zersetzung der Cellulose erfährt.

Nimmt man nun die Tappeinersche Cellulosegärung als die einzige Art und Weise an, in welcher die Cellulose bei der Verdauung zur Resorption gelangen kann, so muss sich einem unwillkürlich die Frage aufdrängen: Welche Menge von Spannkraft wenigstens wird dann dem Körper bei dieser Umwandlung der Cellulose im Verdauungsapparate geliefert? Eine Frage, die zu beantworten, schon W. Henneberg und Stohmann versucht haben. Nimmt man nämlich nach Tappeiners Vorgang an, das Säuregemenge bestehe aus gleichen Teilen Essigsäure und Buttersäure, so würde sich nach Henneberg und Stohmann[1]) der Gärungsvorgang wahrscheinlich folgendermassen abspielen:

100 g Cellulose liefern:

33,5 g	Kohlensäure	9,14 g	Kohlenstoff
4,7 „	Sumpfgas	3,52 „	„
33,6 „	Essigsäure	13,44 „	„
33,6 „	Buttersäure	18,33 „	„
105,4 g	Gärungsprodukte mit	44,43 g	Kohlenstoff.

Wollte man diese Verhältnisse in einer Gärungsgleichung zum Ausdruck bringen, so würde die folgende genau obigen Zahlen entsprechen:

$$21\,C_6H_{10}O_5 + 5\,H_2O + 6O =$$
$$26\,CO_2 + 10\,CH_4 + 19\,C_2H_4O_2 + 13\,C_4H_8O_2.$$

Da diese Gärungsgleichung die Aufnahme von freiem Sauerstoff involviert, so ist vielleicht die folgende richtiger:

$$21\,C_6H_{10}O_5 + 11\,H_2O =$$
$$26\,CO_2 + 10\,CH_4 + 12\,H + 19\,C_2H_4O_2 + 13\,C_4H_8O_2$$

Nach dieser Gleichung liefern 100 g Cellulose unter Aufnahme von 5,82 g Waser:

33,63 g	Kohlensäure
4,70 „	Sumpfgas
0,35 „	Wasserstoff
33,51 „	Essigsäure
33,63 „	Buttersäure
105,82 g	Gärungsprodukte.

[1]) Zeitschrift für Biologie. **21** S. 613.

Weiss man hiernach also, welche Stoffe und in welchen Mengen sich diese bei der Gärung der Cellulose im Darmkanal entwickeln, so lässt sich, da jeder in der Cellulose aufgespeicherte Vorrat an Spannkraft ebenso wie die Wärmewerte der Gärungsprodukte bekannt ist, durch Vergleichung der Summen der Wärmewerte der Gärungsprodukte mit dem Wärmewert des vergorenen Materials leicht die bei der Gärung frei werdende Wärme, welche dem Organismus zugute kommt, ermitteln. Die Wärmewerte verteilen sich dann wie folgt:

100 g Cellulose (100 × 4146) = 414600 cal.

hieraus gehen hervor:

33,5 g	Kohlensäure =	0	„
4,7 „	Sumpfgas (4,7 × 13344) =	62717	„
33,6 „	Essigsäure (33,6 × 3505) =	117768	„
33,6 „	Buttersäure (33,6 × 5647) =	189739	„
	Gärungswärme =	44376	„
		414600 cal.	

Hierbei ist nun freilich angenommen, dass die Gärungsprodukte wie Essigsäure und Buttersäure vollständig zur Verdauung und Nährwirkung gelangen, was ja Tappeiner bestreitet, denn er sagt: „Ein Teil dieser Säuren entgeht der Resorption und erscheint mit den Exkrementen. Ein anderer Teil wird wohl resorbiert, verlässt aber den Organismus unverändert durch den Harn. Dieser Teil scheint sogar ziemlich beträchtlich zu sein.“ [1]) Die Versuche von Wilsing [2]) haben jedoch diese Ansicht nicht bestätigen können, denn nach dessen Untersuchungen wurden in 24 Stunden 266 g Cellulose zersetzt. Diese würden bei vollständiger Vergärung ca. 157 g flüchtige Fettsäuren geliefert haben. Hiervon waren aber nur 2 g im Harn und 1,8 g im Kot nachweisbar. Diese Ausscheidungen sind aber so gering, dass sie vollständig vernachlässigt werden können, zumal ja flüchtige Fettsäuren auch aus anderen Nahrungsbestandteilen entstehen können. Von den Zersetzungsprodukten geht daher also vermutlich nur das Methan dem Tierkörper verloren.

„Wenn demnach, so folgern Henneberg und Stohmann weiter, der Gärungsprozess so verläuft wie nach den Tappeiner'schen Beobachtungen angenommen werden muss, und wenn wirklich die

[1]) L. c. S. 119.

[2]) Zeitschrift für Biologie **21** S. 625.

Gesamtmenge des Sumpfgases für den Organismus verloren geht, so wird der Nährwert der Cellulose allerdings nicht so hoch sein, wie bislang angenommen ist, sondern es ist derselbe um den Betrag des Wärmewertes des Sumpfgases zu verringern. Dessen Grösse ist 62 717 cal. für je 100 g der vergorenen Cellulose oder in runden Zahlen 15 Prozent des Gesamtwertes. Trotz dieser Verringerung bleibt die Cellulose ein Nährstoff von hoher Bedeutung, 266 Teile derselben sind unter diesen Umständen mit 100 Teilen Fett isodynam". Zieht man auch die späteren Untersuchungen Tappeiners noch mit in Betracht, so ergibt sich im Mittel aus vier quantitativen Bestimmungen, dass die Cellulose bei ihrer Lösung rund 17 % Spannkraft verliert. Es wären demnach 100 Teile Cellulose mit 83 % Teilen Stärke äquivalent.

Ob nun die bei der eben besprochenen Cellulosegärung entstehenden Säuren und möglicherweise auch noch andere Glieder der Fettsäurereihe bezw. die sich von diesen ableitenden sauerstoffreicheren Säuren für die Ernährung direkt irgend welche Bedeutung haben, wissen wir zurzeit noch nicht, denn über das Verhalten dieser Säuren bezw. ihrer organischen Salze im Verdauungskanal ist näheres nicht bekannt. Liebig hat zwar vielfach bei seinen Erwägungen über Fettbildung aus Kohlenhydraten an die Möglichkeit gedacht, dass diese im Darm entstehenden Fettsäuren mit jenem Prozesse in Beziehung stehen könnte, eine Vermutung, die aber unseres Wissens, später niemals wieder ernstlich in Betracht gezogen worden ist. In bezug auf die Verwertung dieser organischen Säuren im Tierkörper, kann man heutigen Tages vielmehr nur mit Bestimmtheit behaupten, dass alle diese Säuren, wenn sie als Alkalisalze ins Blut gelangen, verbrannt werden, ein Teil dagegen dürfte namentlich bei den Pflanzenfressern einer weiteren Zerstörung durch Mikroben anheimfallen.

Die Verbrennung der organischen Säuren im Tierkörper steht also fest, ebenso dass dabei ein gewisses Quantum Wärme gebildet wird und dem Körper zugute kommt. Es fragt sich nun aber weiter, ob dadurch eine Ersparnis an den normal umgesetzten Stoffen erzielt wird. Was die Wirkung organischer Säuren auf den Eiweissumsatz reichlich gefütterter Tiere anbetrifft, so sind unsere diesbezüglichen Kenntnisse noch sehr mangelhaft, denn die wenigen Untersuchungen, welche in dieser Richtung ausgeführt worden sind, kann man nicht als vollkommen einwandfrei bezeichnen. Anders dagegen in bezug auf die Ersparnis an Körperfett. Hier

fanden N. Zuntz[1]) und von Mering, dass bei Kaninchen, denen eine reichliche Menge Milchsäure als neutrales Natronsalz in die Blutgefässe injiziert worden war, der Sauerstoffverbrauch hierdurch nicht geändert wurde. Es hätte aber der Sauerstoffkonsum bedeutend ansteigen müssen, wenn nach der Einverleibung der Natronsalze genannter Säuren der Fettverbrauch nicht herabgesetzt worden wäre, denn diese werden rasch und vollständig in den Geweben oxydiert.

Aehnliche Beobachtungen hat J. Munk[2]) mit dem Natriumsalz der Buttersäure gemacht, welche in so grosser Menge in die Gefässe gespritzt wurde, dass sie den respiratorischen Gaswechsel um 60—100 % hätte steigern müssen, wenn sie nicht Körperfett erspart hätte, es war jedoch nur eine Vermehrung des Sauerstoffkonsums, aber keine Steigerung der Kohlensäureausscheidung eingetreten, was sich aus der Zusammensetzung der Buttersäure und des Körperfettes erklärt.

Es fand bei diesen Untersuchungen also tatsächlich isodyname Vertretung des Körperfettes durch die Buttersäure statt. Essigsäure scheint dagegen nach den Untersuchungen von Mallèvres[3]) nur einen Anreiz auf den Stoffwechsel auszuüben und Körperfett nicht nach ihrem isodynamen Werte zu vertreten, sondern schwächer zu wirken. Die Essigsäure bildet also eine Ausnahme von der sonst als allgemein gültig erkannten Regel, nach welcher innerhalb des Erhaltungsfutters die Vertretung der Nährstoffe nach Massgabe ihres Inhaltes an nutzbarer Energie erfolgt.[4]) Es ist jedoch hierbei immer im Auge zu behalten, dass die Verhältnisse sich aber, wenn als Zulage zu einem den Hungerbedarf überschreitenden Futter gegeben, ganz anders gestalten können, denn in diesem Falle genügt fast immer schon die im Futter enthaltene thermische Energie vollkommen zur Deckung des Wärmebedarfs des Tieres. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass bei der Oxydation einfach konstruierter Säuren, wie z. B. der Essigsäure und der Milchsäure unter normalen Verhältnissen nur thermische Energie entsteht.

In bezug auf die Essigsäure ist übrigens H. Weiske[5]) im Gegensatz zu A. Malèvres, der für die Essigsäure, wenn auch

---

[1]) Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 32, Landw. Jahrbücher Bd. 8.
[2]) Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 46.
[3]) Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 49.
[4]) Cit. nach O. Kellner die Ernährung der landw. Nutztiere.
[5]) Weiske, Journal für Landwirtschaft 1889, Bd. 37.

nicht den vollen, so doch immer noch einen gewissen Nährwert fand, zu entgegengesetzten Resultaten gekommen, indem nach seinen Untersuchungen „die Beigabe von Essigsäure in Form von essigsaurem Natrium, auch in der Höhe von nur 1,4 g pro 1 kg Lebendgewicht verbraucht, keine eiweisssparende Wirkung äussert und den Fleischansatz am Körper nicht vermehrt, sondern sogar vermindert." Freilich ist die ganze Art und Weise der Versuchsanstellung bei Weiske, der die täglichen Gaben von Essigsäure dem Tier mit Gewalt beibrachte, aber nur während der Dauer von drei Tagen, als nicht einwandsfrei zu bezeichnen.

Bei den bisherigen Betrachtungen ist nun immer vorausgesetzt worden, dass die Celluloseauflösung einzig durch die Sumpfgasgärung unter Bildung von flüchtigen Fettsäuren vor sich geht. Eine Annahme freilich, die schon nach den oben erwähnten Versuchen von Wilsing nicht ganz einwandsfrei zu sein scheint. Diese Theorie ist aber auch sonst noch angreifbar. Tappeiner kann zwar nach seinen Versuchen die Mitwirkung der anderen Nährstoffe ausser der Cellulose bei der Sumpfgasgärung nicht vollkommen bestreiten, kommt aber trotzdem zu dem Schluss: „Die Sumpfgasentwickelung im Darm der grossen Pflanzenfresser geht von den festen Bestandteilen aus, Eiweiss, Fett oder Stärke sind hieran nicht wesentlich beteiligt." Hierfür ist Tappeiner aber den exakten Beweis schuldig geblieben. Deshalb folgert Fr. Lehmann[1]) auch mit Recht, dass der von Henneberg und Stohmann berechnete Verlust von 15 % (oder nach den neueren Untersuchungen 17 %) an Spannkraft, welchen die Cellulose bei ihrer Lösung erleiden soll, eher zu hoch als zu niedrig gegriffen ist, und dass die Möglichkeit einer gleichmässigen Beteiligung aller Kohlenhydrate an der Methanbildung nicht ausgeschlossen erscheint.

In weiterem Verfolg dieser Ansicht hat dann Fr. Lehmann durch Versuche mit Hammeln, bei denen er einem gegebenen Grundfutter einmal Rohfaser, das andere Mal Stärkemehl zulegte, gezeigt, dass die eiweisssparenden Wirkungen der stickstofffreien Extraktstoffe zu denjenigen der Rohfaser sich wie 100 : 61 verhielt, und in einer zweiten Versuchsreihe, in welcher der Rohrzucker mit der Rohfaser des Haferstrohs verglichen wurde, ergab sich ein Verhältnis von 100 : 75,7. Weitere Versuche von F. Holdefleiss,[2]) der ebenfalls mit Hammeln operierte, ergaben einmal ein

[1]) Journal für Landwirtschaft 1889, Bd. 37.

[2]) Berichte des landw. Institutes der Universität Halle 1898, No. 12.

Ausnutzungsverhältnis der verdauten, stickstofffreien Extraktstoffe zu dem verdauten Teil der Rohfaser wie 100 : 80,1, das andere Mal von 100 : 87,5. Es folgt also hieraus ohne weiteres, dass dem verdauten Teil der Rohfaser eine den Kohlenhydraten analoge eiweisssparende Wirkung zukommt. Auch die späteren Untersuchungen von O. Kellner[1]) haben mit aller Bestimmtheit den Beweis erbracht, dass die unter dem Namen Rohfaser zusammengefassten Bestandteile der vegetabilischen Futterstoffe Fett in nicht geringerem Umfange zu erzeugen vermögen als Stärkemehl; damit ist aber auch an der Fähigkeit der Rohfaser, Eiweiss zu ersparen, nicht mehr zu zweifeln.

Rekapituliert man also kurz, so ergibt sich bisher folgendes Bild: Ohne Zweifel wird und zwar in vielen Fällen sogar ein beträchtlicher Teil der Rohfaser aufgelöst. Wie diese Auflösung vor sich geht, ist bisher noch wenig bekannt. Wenn auch sicherlich nach den Tappeiner'schen Untersuchungen eine Zersetzung der Rohfaser durch Fäulnisprozesse stattfindet, so beweisen diese Versuche doch nur, dass die Cellulose in Sumpfgasgärung übergehen kann, und dass tatsächlich auch eine solche und zwar namentlich im Verdauungsschlauch der Wiederkäuer vor sich geht. Es ist damit aber nicht dargetan, dass die gesamte gelöste Cellulose zu Sumpfgas wird, denn wäre dies der Fall, so müsste man schliesslich auch annehmen, dass der Zucker, der ja bekanntlich im Magen und Darm einer sehr lebhaften Milchsäuregärung unterliegt, vollkommen zu Milchsäure würde, während man doch heute im allgemeinen der Ansicht ist, dass auch ein Teil des Zuckers als solcher resorbiert wird. Wie es denn Tappeiner überhaupt nicht gelungen war, überzeugend darzutun, dass im Darmkanal der Wiederkäuer das Sumpfgas allein durch Zersetzung der Cellulose und nicht durch Gärungen anderer Stoffe entstehen kann.

Inzwischen haben aber die Untersuchungen von Gustav Kühn und namentlich von O. Kellner[2]) besonders in bezug auf die im Tierkörper stattfindende Sumpfgasgärung doch zu einer wesentlich anderen Auffassung geführt. Die Genannten konnten nachweisen, dass in den gasförmigen Ausscheidungen des Rindes organische Kohlenstoffverbindungen auftraten, die zwar in ihren Mengenverhältnissen eine gewisse Beziehung zu der Gesamtmenge des

---

[1]) Arbeiten der Kgl. landw. Versuchsstation Möckern II, 459.

[2]) Arbeiten der landw. Versuchsstation Möckern I. Landw. Versuchsstationen Bd. 44.

gasförmig ausgeschiedenen Kohlenstoffes erkennen liessen, jedoch zu dem jeweiligen Umfang der Rohfaserverdauung keineswegs in der gesetzmässigen Abhängigkeit standen, welche man nach den Versuchen Tappeiners zu erwarten hatte. Im Gegenteil, es geht aus den übereinstimmenden Ergebnissen einer Reihe von Untersuchungen hervor, dass nicht nur wie Tappeiner nachgewiesen, bei der Verarbeitung der Cellulose im Magen und Darm Kohlenstoff in gasförmigem, nicht oxydiertem Zustande von den Wiederkäuern ausgeschieden wird, sondern dass ein solcher Vorgang auch bei der Verarbeitung der Stärke und der anderen stickstofffreien Futterbestandteile in ganz annähernd demselben Grade, wie bei der Lösung der Cellulose stattfindet. Da hiernach von dem vorliegenden Gesichtspunkte aus die Cellulose eine Ausnahmestellung nicht einnimmt, so kann die Ausscheidung von Kohlenstoff in Form von Kohlenwasserstoff an sich keinen Grund abgeben, diesem Futterbestandteil einen wesentlich geringeren Nährwert zuzuschreiben, als der Stärke und den sogenannten stickstofffreien Extraktstoffen, und noch weniger Veranlassung dazu bieten, den Nährwert der Cellulose überhaupt in Frage zu stellen".

Es ist dann besonders das Verdienst von O. Kellner[1]) gewesen, auf Grund sehr umfangreicher und mit Hilfe des Pettenkofer'schen Respirationsapparates ausgeführter Versuche nachgewiesen zu haben, dass die im Tierkörper und zwar namentlich beim Wiederkäuer stattfindende Sumpfgasgärung sich nicht bloss auf die Cellulose und das Stärkemehl, sondern ganz allgemein auf die Kohlenhydrate und Pentosane erstreckt, dass dagegen das verdauliche Proteïn keinen direkten Anteil an der Methanbildung hat. Es geht ferner aus den Kellner'schen Untersuchungen hervor, dass Fette und Oele in der fein verteilten Form, in welcher sie in Futtermitteln vorkommen, der Methangärung nicht unterliegen, dass dagegen Oel in Substanz in grösseren Mengen verabreicht, sogar diese Gärung hemmt. Hierdurch war also zunächst die Theorie Tappeiners, dass nämlich an der Sumpfgasgärung im Tierkörper nur die Cellulose, nicht aber auch die anderen Nährstoffe beteiligt seien, in bezug auf das Eiweiss und Fett bestätigt, in bezug auf die stickstofffreien Extraktstoffe dagegen völlig umgestossen werden. Kellner konnte dann weiterhin zeigen, dass die Methanbildung im Tierkörper in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis von der

[1]) Arbeiten der Königl. landw. Versuchsstation Möckern II. Landw. Versuchsstationen, Bd. 53 und Die Ernährung der landw. Nutztiere, V. Aufl.

Verdauung des Futters insofern steht, als die Kohlenwasserstoffbildung in umgekehrter Richtung wie die Verdaulichkeit des Futters steigt, d. h. also, dass alle jene Futterstoffe, welche eine Verdauungsdepression in bezug auf die stickstofffreien Extraktstoffe und die Rohfaser bewirken, auch die Methanausscheidung vermindern.

War also die Sumpfgasgärung nicht nur, wie Tappeiner angenommen hatte, auf die Zersetzung der Rohfaser zurückzuführen, sondern hieran so ziemlich gleichmässig alle stickstofffreien Extraktstoffe beteiligt, so musste auch der Nährwert der Rohfaser ein noch höherer sein, als seinerzeit Henneberg und Stohmann angenommen hatten. Auch hierüber haben uns die Untersuchungen von O. Kellner eine völlige Aufklärung gebracht. Kellner bediente sich hierbei des Rohstoffes, einer Substanz, welche in den Rohstofffabriken durch Extraktion der Stroharten — im vorliegenden Falle des Roggenstrohes — hergestellt wird. Das Präparat enthielt in der wasserfreien Substanz 77 % Rohfaser und 20 % stickstofffreie Extraktstoffe und wurde von den Ochsen in ganz überraschend hohem Umfange, nämlich zu 95 % verdaut, während von nicht extrahiertem Roggenstroh nur 30—40 % zur Verdauung gelangten. Die Verdauung des Rohstoffes ist hiernach also eine ausserordentlich hohe und kommt derjenigen vollständig gleich, welche bestenfalls beim Stärkemehl zu beobachten ist. Das Gleiche ergibt sich in bezug auf die Verwertung der Cellulose des Strohstoffes im Tierkörper selbst, als diese keine geringere Wirkung ausgeübt hat als das Stärkemehl. Aus alldem folgt also, dass die verdauliche Rohfaser in der von inkrustierenden Stoffen befreiten Form des Rohstoffes an sich keineswegs einen geringeren Nährwert besitzt als der verdauliche Teil des Stärkemehles.

Um so auffälliger war es infolgedessen, als in anderen Untersuchungen von O. Kellner, die in gleicher Weise mit Weizen- und Haferstroh sowie mit Wiesenheu ausgeführt worden waren, die verdauliche Substanz dieser Futtermittel in beträchtlich geringerem Umfange zum Ansatz beitrug, als das Stärkemehl oder der Rohstoff.

So liess sich z. B. aus den Versuchen mit den beiden Strohsorten berechnen, dass, wenn die verdauten Stoffe vollwertig waren, aus je einem Kilogramm dieser Futtermittel sich an Körperfett hätte bilden müssen

	beim Weizenstroh	beim Haferstroh
nach der Rechnung	104,1 g	109,7 g
in der Wirklichkeit waren aber nur	22,1 „	66,1 „

gebildet worden. Es war hiernach ein bedeutender Ausfall zu verzeichnen, welcher

beim Weizenstroh	80,20 g	Fett	= 80 %
„ Haferstroh	43,60 „	„	= 40 „

betrug.

Neue weitere Versuche, welche dann O. Kellner mit anderen Stroharten, Wiesen- und Kleeheu, Grummet etc. anstellte, ergaben, dass der verdauliche Teil der Rauhfutterstoffe ohne Ausnahme erheblich schlechter wirkte wie die reinen Nährstoffe und zwar stellte sich heraus, dass der Ausfall um so grösser war, je mehr Rohfaser das Futter enthielt. Freilich nicht die Rohfaser als solche, d. h. die chemische Zusammensetzung derselben ist es, welche den Nähreffekt so stark herabsetzt, vielmehr wird man für diesen Ausfall die physikalische Beschaffenheit der betreffenden Futterstoffe verantwortlich machen müssen. Es sind also das feste Gefüge der Zellen, die Inkrustation des Zellgerüstes mit ligninartiger Substanz und die mangelhafte Zerkleinerung der Nährfutterstoffe als die Ursachen der geringen Verwertung der in ihnen enthaltenen verdaulichen organischen Substanz anzusehen.

Mit der Menge der Rohfaser, die sich unter den verdauten stickstofffreien Stoffen befindet, scheint auch die Sumpfgasbildung an Umfang zuzunehmen. Und es ist dies eigentlich auch ganz erklärlich, denn je grösseren Widerstand das Futter der Zerkleinerung und Verdauung im Magen und Darm entgegenstellt, je grösser der Anteil an verdaulichen Nährstoffen, der sich der Magenverdauung entzieht und in den Dickdarm gelangt, und je länger die Aufenthaltsdauer des Futters im Verdauungskanal, um so mehr finden die methanbildenden Mikroorganismen Gelegenheit, ihre Tätigkeit zu entfalten.“ Hierfür spricht auch schon der Umstand, dass das schwer verdauliche Weizenstroh, welches nach den Untersuchungen von Henneberg und Stohmann am längsten im Tierkörper verweilt, mehr Kohlenwasserstoff liefert als der Strohstoff, obgleich dieser zwar viel rohfaserreicher, aber von den inkrustierenden Substanzen vollkommen befreit ist. Es ist also anzunehmen, dass jene Futtermittel, deren Rohfaser viel Lignin, Kutin, wie überhaupt inkrustierende Substanzen enthält, weniger im Magen und Dünndarm angegriffen werden, als vielmehr erst, und zwar hauptsächlich in dem geräumigen Dickdarm, den Fäulnisbakterien anheimfallen. Man kann hier also nicht von einer Verdauung im eigentlichen Sinne des Wortes reden, denn durch die

Fäulnisbakterien werden jene Futterstoffe sicherlich nur in Produkte übergeführt, welche nicht die gleiche, sondern wahrscheinlich nur eine geringere Nährwirkung äussern können, als die vom Speichel, Magensaft oder der Pankreasflüssigkeit gelösten Nährstoffe.

Es ist dies aber nicht der einzige Punkt, auf welchen der geringere Nähreffekt der Rauhfutterstoffe zurückzuführen ist; die ausgezeichneten Untersuchungen von O. Kellner haben uns gezeigt, dass auch die starke Belastung des Magens und Darms wie solche durch die unverdaulichen Teile der Rauhfutterstoffe stattfindet, sowie die Kauarbeit mit für jenen Ausfall in der Nährwirkung verantwortlich gemacht werden muss. Dass es speziell der grössere oder geringere Aufwand der Kauarbeit ist, welcher eine bessere oder geringere Nährwirkung verursacht, konnte Kellner durch eine Reihe sehr exakter Versuche beweisen. Er verfütterte nämlich an Ochsen einmal Haferstroh in Form von langem Häcksel, das andere Mal in fein gemahlenem Zustand. In ersterem Falle bewirkte 1 kg Haferstroh, also in Form von langem Häcksel verabreicht, einen Ansatz von 42 g Fett inkl. Fleisch, wogegen es in gemahlenem Zustande 71 g erzeugte und theoretisch, aus den verdauten Nährstoffen berechnet, 94 g hätte liefern müssen. Der Verlust betrug hiernach beim unzerkleinerten Haferstroh 55 %, beim Haferstrohmehl dagegen nur 24 % des theoretischen Wertes. Was jedoch keineswegs etwa auf eine grössere Nährstoffzufuhr in dem gemahlenen Haferstroh zurückzuführen ist, denn die Verdaulichkeit war in beiden Fällen die gleiche. Es ist dies ja eigentlich auch von vornherein einleuchtend, denn das, was der Kaumuskel an lebendiger Kraft bei einer derartigen Zerkleinerung aufwenden muss, bezieht er doch erst aus dem Futter, und wahrscheinlich doch aus dem Teil des Futters, welcher sonst zum Ansatz kommen würde; für die Arbeit der Zerkleinerung aber, welche das Tier beim Verzehr und der Verdauung der rohfaserreichen, meist harten Stoffe aufzuwenden hat, wird ein Teil der Nährstoffe bezw. deren dynamische Energie in Anspruch genommen und so der eigentlichen Produktion entzogen.

Wie schon erwähnt, kommt dann als dritte Erklärung für die geringere Nährwirkung der rohfaserreichen Futtermittel die Belastung des Magendarmkanals in Betracht. Auch hierüber haben eingehende Untersuchungen von O. Kellner genügende Klarheit gebracht. Kellner verwandte nämlich zu diesen Versuchen ein Material, das sich nach bisherigen Untersuchungen so gut wie

vollständig unverdaulich erwiesen hatte, nämlich Sägemehl. Hiervon wurden täglich dem Grundfutter 1 kg zugelegt und gefunden, dass durch die Mehrbelastung der Verdauungsorgane mit 1 kg Trockensubstanz der gesamte Ansatz sich um 18,5 % Fett verringerte.

Aus alledem geht also hervor, dass wir es in erster Linie den langjährigen und mühevollen Untersuchungen von O. Kellner zu danken haben, wenn wir heutigen Tages über die Verwertung der Cellulose im Tierkörper etwas mehr wissen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zwingen uns aber auch, eine gewisse Modifikation unserer Ansichten über den Nährwert der Cellulose vorzunehmen. Zunächst ist die Ansicht Tappeiners, der auch heutigen Tages noch einige Anhänger besitzt, dass nämlich der Rohfaser überhaupt keine Nährwirkung zukommt, nicht mehr haltbar. Die Nährwirkung der Rohfaser läuft aber in der Hauptsache auf die der Cellulose hinaus. Die Kellner'schen Untersuchungen haben uns nun gezeigt, dass aus 1 kg verdauter Rohfaser, in Form von fast reiner Cellulose gegeben, 240 g aus der gleichen Menge verdauter Stärke 233 g Fett gebildet werden, mit anderen Worten, reine Cellulose übt auf den Ansatz die gleiche Wirkung wie das Stärkemehl aus. Es muss deshalb auch als grundsätzlich falsch bezeichnet werden, wenn man auch heutigen Tages noch vielfach die Rohfaser als Nährstoff als geringwertiger bezw. überhaupt als gänzlich wertlos hinstellen will. Es mag jedoch nochmals betont sein, dass nicht die Rohfaser als solche, also soweit ihre chemische Zusammensetzung, Verdaulichkeit etc. in Betracht kommt, den Nähreffekt herabsetzt, sondern dass der Produktionswert eines Futterstoffes hauptsächlich mit von der physikalischen Beschaffenheit seines Zellengewebes und von der Anwesenheit unverdaulicher, sogenannter inkrustierender Stoffe abhängt und demgemäss auch eine sehr verschiedene Wirkung auf den Ansatz ausgeübt werden kann.

Infolgedessen wird auch schon die Verdaulichkeit eines Futters ganz im allgemeinen durch den Gehalt an Rohfaser bedingt, wobei aber, wie schon mehrfach erwähnt, in erster Linie die physikalische Beschaffenheit dieser von einschneidender Bedeutung ist. So konnte F. Honcamp[1]) bei Ausnutzungsversuchen mit verschiedenen Schalen und Spelzen, die wie Hafer- und Hirseschalen, Reisspelzen etc. heutigen Tages viel zu Verfälschungen benutzt werden, feststellen, dass diesen Schalen eine um so

[1]) Landwirtsch. Versuchsstationen, Bd. 64.

geringere Verdaulichkeit zukommt, ja dass sie vielfach direkt noch eine geringere Verdaulichkeit der mitverfütterten Stoffe bewirken, je verholzter und verkieselter dieselben sind. Bei den Erbsenschalen dagegen lag die Verdaulichkeit aller Nährstoffgruppen über 70 %. F. Honcamp hat damals die Vermutung ausgesprochen, dass diese hohe Verdaulichkeit der Erbsenschalen wahrscheinlich auf die Zusammensetzung der Rohfaser zurückzuführen sei, eine Vermutung, die sehr bald darauf von J. König[1]) experimentell bestätigt wurde, indem dieser zeigte, dass die Ausnutzung der Zellmembran der Rauhfuttermittel im umgekehrten Verhältnis zu dem Gehalt der Rohfaser an Lignin und Kutin steht, dass die Cellulose am vollkommensten verdaut wird, das Lignin den Verdauungssäften dagegen schon grösseren Widerstand entgegensetzt und das Kutin überhaupt nicht oder doch nur bei ganz jungen Pflanzen in sehr geringem Grade ausgenutzt zu werden scheint.

Die Untersuchungen von O. Kellner gelten vorläufig nur für die Herbivoren und für diese spielt ja die Cellulose auch eine sehr wichtige Rolle, da sie einen nicht unbeträchtlichen Teil der Kohlenhydrate der Nahrung in Form von Cellulose aufnehmen. So gut wie gar nicht kommt die Rohfaser für den Fleischfresser in Betracht, verhältnismässig nur wenig dagegen für den Omnivor. Nach neueren Untersuchungen von A. Scheunert und E. Lötsch[2]) scheinen z. B. Hunde Rohfaser bezw. Cellulose überhaupt nicht zu verdauen. Doch dürften diese Versuche noch einer weiteren Bestätigung bedürfen, da die hier angewandten Methoden zur Bestimmung der Rohfaser wesentlich von den sonst allgemein üblichen abweichen. Für den Omnivor sowie für die Herbivoren kommt aber der Rohfaser insofern noch eine grössere Bedeutung zu, als bei vielen derselben ein Fehlen der Rohfaser in der Nahrung die Darmperistaltik derartig schwächt, dass infolgedessen die Tiere meist nach sehr kurzer Zeit infolge von Verstopfung eingehen.

Es mag nun von Interesse sein, kurz noch einen Blick auf die Verwertung der Cellulose im menschlichen Organismus zu werfen. Ueber die wohl zuerst von Frerichs und später von Hofmann auf Grund experimenteller Versuche ausgesprochene Ansicht, dass nämlich die Cellulose kein Nährstoff für den Meuschen sei, kann wohl kurz hinweggegangen werden, da diese Versuche nicht am Menschen selbst ausgeführt sind, demgemäss auch keine Beweis-

[1]) Landw. Versuchsstation 65, 55.

[2]) Biochemische Zeitschrift, Bd. 20.

kraft haben. Es ist dann Weiske[1]) gewesen, welcher zeigte, dass von ganz junger Cellulose, die in Form von gekochtem Gemüse wie Kohl, Möhren und Sellerie aufgenommen war, 47,3—62,7 % verdaut wurden, und dass der von der Rohfaser (Cellulose, Lignin, Kutikularsubstanz) zur Verdauung gelangte Teil wirklich aus Cellulose, nämlich dem kohlenstoffärmsten dieser drei Körper bestand. In weiteren von O. Kellner und J. Mori[2]) ausgeführten Untersuchungen wurde bei rein pflanzlicher Nahrung die Cellulose zu 75,97 %, bei gemischter, mittlerer Kost zu 82,45 % und bei gemischter, reichlicherer Kost sogar zu 91,83 % der eingeführten Menge für den menschlichen Körper verwertet. In gleicher Weise zeigte E. Voit und A. Constantinidi,[3]) dass von einer aus Obst, Grahambrot und Pumpernickel bestehenden Kost ein Vegetarianer im Mittel von drei Versuchen die Cellulose zu 43,57 % verdaute, während von einem Nichtvegetarianer, der dieselbe Kost in der gleichen Menge wie der Vegetarianer zu sich nahm, die Cellulose sogar zu 62,52 % ausgenutzt wurde. Wesentliche Unterschiede machten sich dagegen bei den Ausnutzungsversuchen von H. Wicke[4]) mit Schrotbrot aus enthülstem und nicht enthülstem Roggen geltend, denn während bei dem Brot aus enthülstem Korn 27,16 % der Rohfaser verdaut wurden, erschienen von der Rohfaser des aus ungeschältem Roggen hergestellten Brotes 92 % der eingeführten Rohfaser im Kot wieder, es waren also nur 8 % zur Resorption gelangt. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt dann H. Wicke zu folgendem Endresultat: „Die feste äussere Cellulosehülle ist schwerer verdaulich als die innere Hülle; denn nach Entfernung der äusseren Hülle wird die zurückbleibende Cellulose leichter angegriffen und zur Aufnahme übergeführt, als wenn diese Hülle vorhanden ist. Die Ausnutzung des Brotes ist abhängig von seinem Cellulosegehalt und von der physikalischen Form der Rohfaser. Die genügend fein zerkleinerte und vermahlene Cellulose ist zum Teil verdaulich.“ Die Ergebnisse Wickes sind durch die Untersuchungen von G. Menicanti und W. Prausnitz[5]) bestätigt worden, bei denen 45,2—63,9 % der eingeführten Cellulose in den Exkrementen nicht wieder erschien.

[1]) Zeitschrift für Biologie **6**, 456.

[2]) Zeitschrift für Biologie, Bd. 25, 102.

[3]) Ebenda, Bd. 25, S. 232.

[4]) Archiv für Hygiene **11—13**.

[5]) Zeitschrift für Biologie **30**, 328.

Nach alledem kann also kein Zweifel darüber bestehen, dass auch der menschliche Organismus befähigt ist, Rohfaser und zwar auch hier wieder in erster Linie Cellulose zu assimilieren. Man vertritt zwar hier ebenfalls vielfach die Ansicht, die Cellulose komme für unseren Körper überhaupt nicht als Nahrungsstoff in Betracht, sondern werde nur von parasitischen Bakterien im Darm in Kohlensäure und Sumpfgas gespalten. Es kann natürlich nicht geleugnet werden, dass eine solche Sumpfgasgärung auch im menschlichen Organismus möglich ist und hierfür sprechen ja auch die Versuche von Hoppe-Seyler; mehr als zweifelhaft ist es aber, ob alle im Verdauungskanal verschwindende Cellulose in dieser Weise zersetzt wird. Wahrscheinlich werden wir vielmehr auch beim menschlichen Organismus bis zu einem gewissen Grade wenigstens ähnliche Verhältnisse wie beim Herbivor finden. Auch für den menschlichen Organismus dürfte die Verdaulichkeit der vegetabilischen Nahrungsstoffe mit von deren Gehalt an Rohfaser und zwar hauptsächlich von der physikalischen Beschaffenheit dieser abhängen. Selbstverständlich kommt die Cellulose für den Menschen weniger in Betracht und zwar sowohl als Nahrungsstoff als auch in bezug auf den mechanischen Reiz zur Beförderung der Darmperistaltik. Dass aber auch der menschliche Darm trotz seiner nur mittleren Länge einen gewissen mechanischen Reiz sehr wohl notwendig hat, folgert z. B. daraus, dass einerseits reine Milchnahrung sehr leicht zu Verstopfungen führen kann, während man auf der anderen Seite gegen chronische Stuhlverstopfungen das rohfaserreiche Kleienbrot mit Erfolg angewendet haben will. Im Grunde genommen ist dies ja auch ohne weiteres verständlich, denn wie jeder andere Muskel, so atrophiert schliesslich auch die Darmmuskulatur, wenn ihr nicht die notwendige Arbeit aufgehalst wird. Andererseits darf jedoch auch wiederum nicht ausser Acht gelassen werden, dass, wie Versuche von M. Rubner[1]) gezeigt haben, infolge einer stärkeren Peristaltik, hervorgerufen durch stark kleienhaltiges Brot, die Gesamtverdauung vermindert wird. Das Haupthindernis aber für die vollkommene Ausnutzung der stickstofffreien Substanzen und des Eiweisses im Brote bilden nach Rubner ohne Zweifel die Cellulosewandungen der Hülsenzellen.

Man wird also in der Annahme nicht fehlgehen, dass auch beim Menschen die Verdaulichkeit einer gegebenen vegetabilischen

---

[1]) Rubner, Zeitschrift für Biologie, 1883, Bd. 19.

Nahrung wesentlich mit durch den Rohfasergehalt derselben bedingt wird. Aber auch hier wird es wahrscheinlich weniger die chemische Zusammensetzung der Rohfaser sein, auf die eine geringere Verdaulichkeit bezw. eine Verdauungsdepression zurückzuführen ist, man wird vielmehr auch hier die mehr oder weniger verholzten und mit Lignin, Kutin etc. durchsetzten pflanzlichen Gewebe für den Ausfall verantwortlich machen müssen.

Sitzung Sonnabend, den 27. November 1909, im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Störmer, später Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Herr Friboes hält den angekündigten Vortrag: Ueber den jetzigen Stand der Frage der Serodiagnostik der Syphilis (Autorreferat).

Dr. Frieboes: Ueber den jetzigen Stand der Frage der Serodiagnostik der Syphilis.

Vortragender referierte, nach einer kurzen Einleitung über das Wesen der Komplementbindungsreaktion im allgemeinen, die Brucksche Arbeit, betitelt: Die Serodiagnose der Syphilis. Nach Bruck und Neisser wirken beim Zustandekommen der für Lues spezifischen Reaktion zwei Komponenten mit, nämlich die Zerfallsprodukte des luet. infizierten Gewebes, zweitens für die Luesinfektion spezifische Antikörper. Als Beweis dafür stützen sie sich auf Versuche an Affen, in deren Blutserum nach Injektion von nicht infektiösen luet. Leberextrakt Antikörper auftraten, und auf die Tatsache, dass z. B. bei malignen Tumoren sich infolge des Gewebezerfalls gegen diese Stoffe Antitoxine, sog. Autoantitoxine bilden. Nach einem kurzen Exkurs über die Technik der Komplementbindungsreaktion und ihre verschiedenen Modifikationen kommt der Vortragende ausführlich auf die klinische Bewertung der Reaktion und die Bedeutung ihres Ausfalls auf die therapeutischen Massnahmen zu sprechen. Während sich alle darüber einig seien, dass positive Reaktion mit ganz verschwindenden Ausnahmen anzeigt, dass der betr. Patient Lues hat oder gehabt hat und dass negative Reaktion anzeigt, dass Patient keine Lues hat und gehabt hat oder dass sein Blut trotz bestehender oder überstandener Lues negativ reagiert, ferner, dass durch eine intensive

Hg-Kur in vielen Fällen die vor der antiluet. Kur positive Reaktion negativ werden kann, ohne dass deshalb in den meisten Fällen Rezidive mit Wiederpositivwerden der Reaktion ausbliebe, so kann man sich nach dem Stande der heutigen Erfahrung nicht mit Bruck-Neisser in der Ansicht eins erklären, dass positive Reaktion allemal anzeige, der Betreffende sei noch syphilitisch krank, d. h. nach ihnen: der Patient berge noch lebende Spirochaeten als Auslöser der positiven Reaktion in sich und man müsse daher stets bei positiver Reaktion oder bei Wiederpositivwerden einer negativ gemachten früheren Komplementbindung sofort eine antiluet. Kur und zwar womöglich bis zum Negativwerden der Reaktion einleiten. Dies gelte auch, wenn Patient seinerzeit energisch behandelt worden sei und viele Jahre hindurch und auch im Moment der positiven Reaktion ohne die geringsten luet. Symptome sei. Vielmehr ist an der bisher geübten Luesbehandlung zurzeit noch festzuhalten, die bei Auftreten der Sekundärerscheinungen die erste antiluet. Kur einleitet, um dann nach dem allgemein bekannten Schema — natürlich vorbehaltlich aller notwendigen Abweichungen davon — die antiluet. Kuren fortzusetzen. Auch über die Bewertung der positiven Seroreaktion bei gesund geborenen und dauernd gesund gebliebenen Kindern latent syphilitischer Eltern ist noch nicht das letzte Wort gesprochen; Bruck hält sie für latent syphilitisch. Die übrigen Fragen der kongenitalen Lues und die Beziehung der Seroreaktion zu derselben hat Vortragender als noch zu ungeklärt übergangen.

Sitzung Sonnabend, den 18. Dezember 1909,
im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Die Wahl des Vorstandes für 1910 wird vorgenommen. Der bisherige Vorstand wird wiedergewählt:

I. Vorsitzender: Herr Kobert.
II. Vorsitzender: Herr Störmer.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Herr Spemann hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Entwicklung des Wirbeltierauges (mit Demonstrationen).

Die mitgeteilten Untersuchungen werden an anderer Stelle veröffentlicht.



L. Subkow: Ueber den Einfluss der Alkalien auf die zur Ausscheidung gelangende Harnsäuremenge und die Bedingungen der Harnsäurezersetzung im Säugetierkörper.

Experimentelle Untersuchungen.

(Hierzu eine Kurventafel.)

I.[1]

Zu den interessantesten Kapiteln der Stoffwechsel-Krankheiten, welche die wissenschaftliche Forschung beschäftigen, gehört die harnsaure Diathese und speziell die Podagra. Gross ist die Zahl der klinischen Abhandlungen und Experimental-Arbeiten, die sich mit der Lösung der Harnsäurefrage in biologischer und pathologischer Hinsicht befassen. Nicht weniger zahlreich sind die Abhandlungen, die der Therapie der harnsauren Diathese und speziell der Podogra gewidmet sind. Trotzdem gibt es bis jetzt noch keine allgemein anerkannte Lösung dieser Frage. Das beweisen uns die vielen alljährlich erscheinenden Arbeiten der verschiedensten Richtungen, die sich mit der Klärung der Harnsäure-Wirkung in der Biologie und Pathologie beschäftigen. Trotzdem ist die biologische Bedeutung der Harnsäure bisher unaufgeklärt geblieben.

Weshalb ist die Harnsäure bei den Vögeln und Reptilien ein vorwiegendes Ausscheidungsprodukt (60 % bis 70 % des Stickstoffes), während sie bei den Säugetieren nur in geringer Menge (2 % bis 4 % des Gesamt N) vorkommt.

Die frühere Auffassung, die diese Erscheinung mit der variierenden Stärke der Oxydationsvorgänge erklärt, wobei die Harnsäure in Harnstoff umgewandelt wird, hält der Kritik nicht

[1]) Die vorliegende, in russischer Sprache verfasste Arbeit erschien bereits vor mehreren Jahren im Druck, so dass in der auf Wunsch des Verfassers kürzlich besorgten deutschen Uebersetzung die inzwischen erschienene einschlägige Literatur unberücksichtigt geblieben ist. Anm. des Uebersetzers.

stand, da bei den Vögeln die Oxydationsvorgänge sehr energisch vor sich gehen, bei den Reptilien dagegen sehr langsam, die Säugetiere stehen genau in der Mitte.

Schliesslich deuten die jüngst erschienenen Arbeiten von Horbaczewski[1]), Giacosa[2]) und anderen daraufhin, dass gerade bei den Oxydationsprozessen Harnsäure gebildet wird.

Die Hypothesen Horbaczewski's und seiner Anhänger lassen sich nicht auf die Vögel und die Reptilien ausdehnen; man kann die grössere Menge von Harnsäure, welche von Vögeln und Reptilien ausgeschieden wird, nicht damit erklären, dass ihre roten Blutkörperchen einen Kern enthalten, folglich mehr Nucleïn.

Die Nucleïne zerfallen in Bestandteile der Xanthin-Basen, welche bei der Oxydation in die Harnsäure übergehen.

Schon a priori kann die Hypothese Horbaczewki's nicht überall gelten. Ist tatsächlich bei einer Ente, die mit Fleisch gefüttert worden ist und während 24 Stunden (Boussingault[3]) bis zu 18,9 Harnsäure ausscheidet, im Organismus eine grössere Menge des zerfallenden Kernstoffes vorhanden als bei einem erwachsenen Menschen, der etwa 15 mal weniger Harnsäure produziert?

Ausserdem wird der leichte Uebergang der Xanthin-Basen in Harnsäure, der bei Vögeln mit entfernter Leber (Mach[4]) stattfindet, durch Versuche an Säugetieren nicht bestätigt. Die Versuche bei gleicher Fütterung von Tieren mit Hypoxanthin, Xanthin und Guanin (Kerner, Nencki, Sieber, Baginsky, Jaffé, Stadthagen, Krüger und Salomon) ergaben negative Resultate, desgleichen die Versuche von Kossel mit Adenin.

Minkowski[5]), der eine Vermehrung der Harnsäure nach Darreichung der Thymusdrüse erhielt, konnte keine Vermehrung der Harnsäure und des Allantoin bei Hunden konstatieren, weder bei der Fütterung mit Adenin, noch durch eine Mischung von Xanthin-Basen, die aus den Nucleïnen der Kalbsschilddrüsen gewonnen waren.

Die Experimente mit Hypoxanthin, die positive Resultate sowohl beim Menschen als auch bei Hunden ergeben hatten, kann

---

[1]) Horbaczewski: Monatshefte f. Chemie. Bd. 10, S. 624—641.
Desgl. „ „ „ Bd. 12, S. 221—275.

[2]) Giacosa: Maly Jahresber. d. Tier-Chemie. Bd. 21, S. 182.

[3]) Lecorché: Traîté de la goutte. Paris 1884, S. 30.

[4]) Mach: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24, S. 389—400.

[5]) Minkowski: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41, S. 375—420.

man nicht als beweiskräftig ansehen, da die Lösungen mit Salzsäure hergestellt waren (in Dosen v. 1,5—1,75 g), was, wie wir sehen werden, leicht die Harnsäuremenge erhöhen konnte.

Desgleichen bedingen die Methyl-Xanthine (Theobromin und Koffeïn), von denen 60 % bei der Darreichung an Säugetiere zersetzt werden,[1]) keine Erhöhung der Harnsäure (Minkowski). Endlich spricht auch das gleichzeitige Auffinden einer relativ erheblichen Menge von Xanthin-Basen im Harn gemeinsam mit der Harnsäure bei gesunden Menschen und besonders bei Leukämischen gegen den leichten Uebergang der Xanthin-Basen in Harnsäure im Organismus.

Im Gegenteil, die klassischen Versuche Horbaczewki's[2]), der synthetisch Harnsäure in vitro durch Erwärmung von Glycocoll, Harnstoff und Trichlormilchsäure dargestellt hat, sowie die ungemein genauen Versuche Minkowski's[3]) an Gänsen mit extirpierter Leber lassen annehmen, dass als Hauptfaktor für die Bildung der Harnsäure die Synthese erscheint, wobei die wichtigste Funktion der Leber zufällt.

Diese Ansicht fand eine endgültige Bestätigung in der Arbeit von Salaskin[4]); bei der künstlichen Durchblutung einer frischausgeschnittenen Gänseleber erhielt der Autor nach Zusatz von milchsaurem Ammonium eine auffallende Vermehrung der Harnsäure.

Das gerade Gegenteil wird bei den Säugetieren beobachtet. Bei diesen besitzt die Leber die Eigenschaft, die Harnsäure zu zerstören, wie das von Frerichs und Wöhler, Neubauer, Stokvis, Weintraud und anderen durch Fütterungsversuche mit Harnsäure bewiesen worden ist; von Ascoli[5]) vermittelst künstlicher Durchblutung einer ausgeschnittenen Leber; von Wiener[6]) und Jakobi[7]) und anderen nach Durchwaschung der Leber und anderer Organe.

---

[1]) Rost: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 36, S. 56—71.
Bondzynski u. Gottlieb: desgl. Bd. 36, S. 45—55. Ders. Bd. 36, S. 127—173.

[2]) Horbaczewski: Monatshefte f. Chemie. Bd. 3, S. 796.
Ders. „ „ „ Bd. 8, S. 201—207.

[3]) Minkowski: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21, S. 41—84.
„ „ „ „ „ „ „ Bd. 31, S. 214—221.

[4]) Salaskin: Russ. Arch. 1901.

[5]) Ascoli: Pflüger's Arch. Bd. 72, S. 340—351.

[6]) Wiener: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 375—398.

[7]) Jakobi: Virchow's Arch. Bd. 157, S. 235—280.

Auf diese Weise gestaltet sich die Funktion im Organismus der Vögel grundverschieden von der der Säugetiere. Bei Vögeln bewirken alle stickstoffhaltigen Substanzen, angefangen von den Amidosäuren und dem Harnstoffe eine Vermehrung der Harnsäure (Knierim[1]), Meyer und Jaffé[2]), Schröder[3]), Mach[4]) u. a.).

Bei Säugetieren dagegen bildet sich aus allen N-haltigen Stoffen mehr oder weniger Harnstoff (Schultzen und Nencki, Feder, Salkowski, Schmiedeberg[5]), Hallervorden[6]), Schröder[7]), Salaskin[8]). Alle diese Widersprüche sind nicht genügend geklärt, folglich ist auch die biologische und pathologische Funktion der Harnsäure noch in Dunkel gehüllt. So lange die Rolle der Harnsäure sowie die Bedingungen ihres Zerfalles im gesunden Säugetier-Organismus nicht genau festgestellt sind, kann von einer vernünftigen Therapie nicht die Rede sein.

Tatsächlich finden wir dieselben Widersprüche in der Therapie der harnsauren Diathese.

Mit Ausnahme der von allen anerkannten entsprechenden Diät besteht die ganze übrige Therapie aus Widersprüchen. Die einen sind der Ansicht, dass die Harnsäure das Produkt einer unvollständigen Verbrennung der Eiweissstoffe ist und wollen den verlangsamten Stoffwechsel beschleunigen, z. B. Bouchard durch Darreichung von 30,0 Soda pro die.

Andere gehen davon aus, dass die Natrium-Salze der Harnsäure schwer löslich sind und proponieren die Zufuhr von kohlensaurem Lithion, Piperazin usw. (Garrod, Wagner, Ebstein[9]), Ebstein u. Sprague[10]), Biesenthal[11]) u. a.).

Wiederum andere verordnen gleichzeitig beide Mittel.

---

[1]) Knierim: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 7, S. 218—220.

[2]) Meyer u. Jaffé: Maly, Jahresber. f. Th Ch. Bd. 7, S. 233.

[3]) Schröder: Maly, Jahresber. f. Th. Ch. Bd. 8, S. 170.

[4]) Mach: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24, S. 389—400.

[5]) Schmiedeberg: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 8, S. 1—4.

[6]) Hallervorden: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 10, S. 125—146.

[7]) Schröder: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 15, S. 364—402.

[8]) Salaskin: Zur Frage über die Funktion der Leber usw. Diss. St. Petersburg 1897.

[9]) Eichwaldt: Allgemeine Therapie. S. 201.

[10]) Ebstein u. Sprague: Berl. klin. Wochenschrift. 1891, S. 1214.

[11]) Biesenthal u. Schmidt: Berl. klin. Wochenschrift. 1891, S. 1214.
Ders. „ „ „ 1891, S. 1231.

Haben die ersteren recht, so sind diese Lösungsmittel nicht erforderlich, da das Blut selbst als Lösungsmittel fungiert, sobald die Harnsäuremenge in ihm sich verringert.

Ausserdem ist es noch nicht erwiesen, dass die Harnsäure gerade in Verbindung mit Lithion, Piperazin usw. ausgeschieden wird Was die Wirkung der Alkalien anbelangt, so ist zwar anerkannt, dass sie den Oxydationsprozess vermehren, auch ist die Anschauung sehr verbreitet, dass sie die Harnstoffproduktion steigern, bei gleichzeitiger Verringerung der Harnsäure, auf dem Wege der Oxydation; jedoch muss die letztere Annahme, wie wir weiter unten sehen werden, als ungenaue bezeichnet werden.

Infolgedessen wurden zur Klärung aller angedeuteten Widersprüche, hauptsächlich aber zur Klärung der Bedingungen, unter denen die Harnsäure im Säugetierkörper zersetzt wird, von mir zweierlei Versuche angestellt.

1. Versuche mit Alkalien, die auf die wechselseitigen Beziehungen und Schwankungen des gesamten Stickstoffs, der Harnsäure und der Extraktivstoffe in Abhängigkeit von den verschiedenen Alkalien in beliebiger Dosis hinweisen.
2. Versuche, die die Bedingungen des Zerfalls der Harnsäure im Säugetierkörper erklären sollen.

Hierbei sehe ich mich veranlasst zu erklären, dass ich nicht im entferntesten daran denken konnte, in dieser Arbeit die gesamte einschlägige Literatur zu berücksichtigen.

Infolgedessen sehe ich von der klinischen Literatur ganz ab, da diese nicht in den Rahmen einer experimentellen Laboratoriumsarbeit hineinpasst.

Trotzdem komme ich gelegentlich auf die Therapie der harnsauren Diathese zu sprechen.

Des weiteren werde ich nur auf die „rein experimentellen Arbeiten“ näher eingehen, die zum Thema gehören und mir der Beachtung besonders wert erscheinen, andere nicht weniger sorgfältige, aber meinem Thema relativ fernstehende Arbeiten zitiere ich nach Referaten.

II.

Nach der am meisten verbreiteten Ansicht über die Funktion der dem Körper zugeführten Alkalien, erhöhen sie im Organismus die Alkalescenz des Blutes und damit zugleich auch die Oxydation. Diese Steigerung bezieht sich, wie man annimmt, nicht nur auf die stickstofffreien Körper, sondern auch auf die stickstoffhaltigen und u. a. auch auf die Harnsäure: infolge der gesteigerten Verbrennung verwandelt sich die Harnsäure schon im Organismus in Harnstoff.

Diese Ansicht wird anscheinend gestützt durch die Tatsache, dass die meisten Autoren bei Zufuhr grosser Dosen von kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien bei den Säugetieren eine Vermehrung des Harnstoffs und eine Verringerung der Harnsäure beobachtet haben.

Seegen[1]) beobachtete nach Gaben von 1—2 gr kohlens. Natrium bei Hunden eine Vermehrung des Harnstoffes.

J. Mayer[2]) fand bei einem Hunde nach Gaben von 3,5 bis 7,0 kohlens. Natron in Pulverform eine N-Erhöhung entsprechend der Alkalizufuhr.

Martin Damourette und Hyodes[3]) fanden in zwei Versuchen an Menschen bei einförmiger Nahrung nach 5,0 doppelkohlensaurem Natrium und 2,4—4,0 doppelkohlensaurem Kalium eine Vermehrung des Harnstoffs und eine Verringerung der Harnsäure.

Klemptner[4]) studierte bei einförmiger Diät (23,3 N nach der Tabelle von König) den Einfluss grosser Dosen von $NaHCO_3$ und zitronensaurem Natron. Als Versuchsobjekt diente ihm Dr. Beckmann bei sich stets gleich bleibendem Stickstoffgehalt![5]) Aus dem Harnstickstoff wurde der Harnstoff nach zwei Methoden

---

[1]) Nothnagel u. Rossbach: Leitfaden zur Pharmakologie. 1895, S. 40.

[2]) J. Mayer: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 3, S. 82. 1889.

[3]) Damourette u. Hyodes: Maly, Jahresbericht. Th. Ch. Bd. 11, S. 401. 1881.

[4]) Klemptner: Stickstoff und Harnsäureausscheidung usw. Diss. Dorpat 1889.

[5]) Die Schwankungen in der Harnstoffausscheidung waren an verschiedenen Tagen nicht grösser als 0,5 bei 48,47 Harnstoff durchschnittlich in 24 Stunden, was natürlich nicht möglich ist. Vergleiche Noorden: Die Grundzüge der Methoden zur Erforschung des Stoffwechsels. 1893, S. 8.

berechnet (nach Liebig, Pflüger und Kjeldahl), die Harnsäure nach dem Verfahren von Heinze.

Bei Sodawasser (Tab. III) ($3{,}24 NaHCO_3 + 1{,}08 NaCl$) sowie bei Sodawasser $+ 5{,}0 NaHCO_3$ (Tab. IV) wurde eine Vermehrung des N und der Harnsäure beobachtet.

Bei zitronensaurem Natron (Natr. carbon. 9,0, Acidi citrici 4,0, Saccharini 0,05) war die N-Menge unbedeutend erhöht, die Harnsäure-Menge dagegen verringert.

Kozerski[1]) stellte an sich selbst einen Versuch an, unterlässt es aber, daraus Schlüsse zu ziehen, stutzig gemacht durch das zu genaue Stickstoff-Gleichgewicht bei Dr. Klemptner und erwähnt bloss, dass Na_2CO_3 in Dosen von 3—13 in Sodawasser derselben Konzentration, wie bei Klemptner, anscheinend wenig auf den N-Umsatz wirkt.

Benutzt man jedoch seine Tabellen II (Kontroll-Versuch) und III (Versuch mit Na_2CO_3) zur Berechnung der N-Menge im Harn und in den Faeces, so erhält man durchschnittlich 23,04 und 23,54, d. h. eine Vermehrung von 2 % im Vergleich zu den Kontroll-Tagen.

Bei der Berechnung nach Tabelle II von 12 Tagen sind die ersten sechs, an denen infolge von strengerer Diät (23,68 N) grössere Schwankungen im N der Faeces beobachtet wurde, unberücksichtigt geblieben.

Bei der Berechnung den Stickstoff der Faeces vollkommen unberücksichtigt zu lassen, wie der Autor es tut, erscheint meiner Meinung nach unbegründet.

Jawein[2]) gelangt zum Schluss, dass der Stickstoffumsatz bei gesunden Leuten nach Gaben von 20,0 Soda und 20,0—40,0 zitronens. Natr. sich unbedeutend erhöht. Die N-Aufnahme verringert sich etwas unter dem Einflusse grosser Dosen.

Sieht man indes die Tabellen seiner Versuche mit Soda durch und vergleicht man die Zahlen, die er in der Rubrik % gefunden, so erhält man folgende Zahlen: — 2,7 %, — 1,8 %, — 2 %, 1,2 %, + 1,3 %, + 0,8 %, 0 + 2 % — 0,2 %, was natürlich noch nicht berechtigt, so kategorisch für die Verringerung der Assimilation einzutreten. Freilich gibt der Autor selbst zu, dass die

[1]) Kozerski: Exp. Untersuch. über den Einfl. des kohlensauren Natr. auf den menschl. Stoffw. Diss. Dorpat 1890.

[2]) Jawein: Zur Frage über den Einfluss des doppelkohlensauren und zitronensauren Natron auf den Charakter des Eiweiss-Umsatzes bei gesunden Leuten. Diss. St. Petersb. 1891.

Ergebnisse des N-Umsatzes sehr widersprechend sind und sich wenig von den Ergebnissen früherer Autoren unterscheiden.

Ferner weist er darauf hin, dass man in den Versuchen IV und IX einen vermehrten Umsatz gefunden, eine Verringerung dagegen nicht beobachtet hat, was die Vermutung zulässt, dass Alkalien in grossen Gaben gereicht, ein wenig den N-Umsatz erhöhen. Eine Verstärkung des N-Umsatzes wurde in der nächsten Versuchsreihe in allen Fällen beobachtet, ausser im ersten Versuch.

Der Autor benutzte zur Bestimmung des N das Verfahren von Kjeldahl-Borodin.

Ich verweile eingehend bei der Arbeit von Dr. Jawein, um darauf hinzuweisen, dass man, auch wenn die Versuche noch so genau sind, keine so sicheren und bestimmten Resultate erhalten kann, wie das auf den ersten Blick zu erwarten wäre.

Gorski[1]) erhielt bei Gaben von 0,12—0,48 kohlens. Lithion pro die in drei Versuchen an gesunden Menschen eine Erhöhung des N-Umsatzes und der Harnsäure (1. N + 25 %, U + 38 %; 2. N + 27,7 %, U + 22,4 %; 3. N + 30,3, U + 26,5 % nach unserer Berechnung. Die N- und die Harnstoff-Bestimmung führte der Verfasser nach dem Verfahren von Kjeldahl-Borodin aus, die Harnsäure-Bestimmung nach Haykraft. Aber es gibt auch eine Anzahl von Arbeiten, die darauf hinweisen, dass die Alkalien entweder gar nicht auf den N-Umsatz wirken oder die Harnstoffmenge verringern.

Zur ersten Kategorie gehören z. B. die Arbeiten von Münch:[2]) Versuche mit 3,6—9,0 kohlens. Natr. am Menschen bei einförmiger Nahrung; Clar: Versuche mit 4,0—8,0 kohlens. Natr. an sich selbst. Ott:[3]) Versuche an einem Hunde bei Gaben von 2,0 pro die. Zur zweiten Kategorie gehören die Beobachtungen von Rabuteau[4]) (zwei Versuche) bei gleicher Nahrung und Menge: 1. an sich selbst mit 5,0 Soda, 2. an einer Frau mit 7,0 doppelkohlens. Kali, in beiden Fällen erhielt er eine bedeutende Verringerung des Harnstoffs (20 %!).

Die Methode der Harnstoffbestimmung ist vom Autor nicht angegeben.

---

[1]) Gorski: „Ueber den Einfluss des kohlensauren Lithion auf den Stickstoff-Umsatz bei gesunden Menschen". Diss. St. Petersb. 1888.

[2]) vgl. Jawein: Diss. St. Petersb. 1891.

[3]) A. Ott: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 11, S. 403. 1881.

[4]) Zitiert nach A. Manquat: „Therapeutische u. pharmakologische Grundzüge" St. Petersb 1896, vgl. Jawein u. Lecorché.

Constant[1]) bestätigt die Beobachtungen Rabuteau's. Lecorché[1]) nimmt auch eine verringernde Wirkung der Alkalien an, wenn er sagt: „Les alcalins ont une fâcheuse influence sur la vitalité des cellules, lithine, chaud, soude, ils en diminuent toujours l'intensité."

Auf Seite 618 sagt Lecorché, dass er auf Grund seiner Versuche zu analogen Resultaten wie Rabuteau gelangt ist, obgleich vier seiner Versuche mit Soda (4,0 – 8,0) das Gegenteil ergeben haben.

Die Verringerung, sagt L., erhält man nicht sofort sondern nach einiger Zeit, oft erst nachdem man mit dem Mittel aufgehört hat.

In der Absicht die faktische Vermehrung mit der Verringerung in Einklang zu bringen, sagt er, dass die Unwirksamkeit der Alkalien und die durch letztere scheinbar hervorgerufene Vermehrung an Harnstoff und Harnsäure während des Gebrauches von doppelkohlens. Natr., Pottasche oder kohlens. Lithion damit erklärt werden kann, dass diese Salze einerseits diuretisch wirken, andererseits die Alkalescenz des Blutes erhöhen.

Aus diesem Grunde vermehren sie die Harnstoff-Ausscheidung; ferner begünstigen sie die Ausscheidung der Harnsäure, indem sie das Biurat in das leichter lösliche harnsaure Natrium-Salz überführen.

Salkowski[2]) weist auf Grund der Versuche von Spilker darauf hin, dass die Harnsäure nach Zufuhr von essigsaurem Natrium bis zur alkalischen Reaktion des Harnes (10,0 – 25,0) beim Menschen von 86 kg Gewicht deutlich abnimmt (0,8218 – 0,6923, d. h. um 17 %), beim Hunde jedoch (16 kg: 16,0 gr) beträchtlich zunimmt (bis zu 65,2 %).

Diesen Widerspruch sucht der Autor zu erklären, indem er annimmt, dass der menschlische Körper zu den Alkalien sich anders verhält als der Hundekörper; beim Hunde setzt er eine Verminderung des Oxydationsprozesses unter dem Einflusse der zugeführten Alkalien voraus.

Diese Erklärung schliesst die Möglichkeit irgend eines Versuches aus, sogar an dem dem Menschen am nächsten stehenden Säugetiere, wenn man annimmt, dass eine so vitale Funktion, wie der Oxydations-Prozess im Organismus unter dem Einflusse desselben chemischen Agens grundverschiedene Resultate gibt.

---

[1]) Lecorché: Traite de la goutte. Paris 1884, S. 534.

[2]) Salkowski: Virchow's Arch. Bd. 117, S. 570—581.

Horbaczewski[1]) unternahm mit der Absicht die Frage, ob eine synthetische Harnsäure-Bildung bei Säugetieren möglich sei zu lösen, einen Versuch am Menschen mit Akrylsaur. Natr. (0,25—2,0) bei N-Gleichgewicht und erhielt eine Verringerung sowohl des N als auch der Harnsäure (N — 3,3 %; U — 10,8 %).

Ott[2]) fand beim Hunde nach Gaben von 5,0—10,0 kohlens. Calcium eine Verminderung des N-Umsatzes um c. 5 %.

Mayer[3]) endlich wies durch Versuche an Hunden nach, dass essigsaures (7,0), phosphorsaures (3,5—7,0) und schwefelsaures (2,5—5,0) Natrium den Eiweisszerfall im Organismus entsprechend dem zugeführten Salze verringern.

Ich übergehe die Wirkung verschiedener Mineralwässer auf den Umsatz und die Harnsäure-Ausscheidung, da ein solches Wasser aus einem Gemisch verschiedener gelöster Salze in verschiedenem Verhältnis besteht; schon in Bezug auf die Wirkung der reinen Alkalien bestehen, wie wir gesehen haben, eine Menge Widersprüche.

Ich gehe zur Erklärung meiner Versuche über: 1. Versuche am eignen Körper, der verhältnismässig gesund, kräftig gebaut, etwa 84—85 kg schwer ist.

Die Nahrung war, mit Ausnahme des ersten Versuches, eine streng vorgeschriebene, für alle Versuche genau dieselbe. Fleisch und Brot wurden gewogen, Milch und Suppe gemessen; die Zucker- und die Butter-Menge blieb immer annähernd die gleiche.

Das Trinken war nicht begrenzt, ungefähr 1—2 Glas Wasser und 6—9 Glas schwachen Tee.

Die Reihenfolge der Mahlzeiten war: morgens zwei Glas Kaffee mit Sahne und einem kleinen Weissbrot; um 1 Uhr Frühstück, bestand gewöhnlich aus Brot, Butter und Wurst.

Um 7—8 Uhr Mittag (die Hauptmahlzeit): Suppe, Brotreste, Gebratenes oder gehacktes Kalbskotelett, Milch. Selten wurde bei Beobachtung strenger Diät zu Mittag nicht alles Brot aufgegessen und der Rest zum Abend verwahrt.

Die Arbeitsstunden waren annähernd dieselben: 8—9 Stunden im Laboratorium und zwei Stunden zu Hause.

2. Jeder Versuch bestand aus 3 Perioden: Kontrollperiode dauerte 3—5 Tage, an denen ausser der vorgeschriebenen Diät

---

[1]) Horbaczewski: Monatshefte f. Chemie. Bd. 10, S. 624—641.

[2]) A. Ott: Maly, Jahr. d. Th. Ch. Bd. 11, S. 404. 1881.

[3]) J. Mayer: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3, S. 82. 1881.

nichts eingenommen wurde. Während der ersten 24 Stunden nach der eingeleiteten Diät wurde der Harn nicht untersucht, so dass die Versuchstage mit dem zweiten Tage begannen; die zweite Periode (gleichfalls 4—5 Tage): ausser der bewussten Diät wurden eingenommen: Soda (3 Versuche), Kreide (1 Versuch), Piperazin (3 Versuche) ungefähr 1,0 in 24 Stunden in zwei Portionen, eine halbe Stunde vor dem Frühstück und Mittag in $^1/_2$ Glas Wasser; in der dritten Periode (2—5 Tage) wurde Soda oder Kreide in grösserer Menge eingenommen (3,0—6,0).

3. Untersucht wurde nur der Harn, wobei er in seiner ganzen Menge und genau 24 Stunden von einem Morgen bis zum andern unter Chloroform in einem gut verkorkten Gefässe gesammelt wurde.

Die alkalischen Harnportionen wurden mit Essigsäure vorsichtig angesäuert zur Verhütung des Harnsäurezerfalls und Ammoniakverlustes. Ebenso wurde der Tages-Harn in der Kontroll-Periode, falls er zu sauer reagierte, zur Vermeidung der Harnsäurefällung durch einige Tropfen schwacher Na OH-Lösung alkalisiert, bis er schwach sauer reagierte.

4. Im Harn wurden bestimmt: der Gesamt-Stickstoff, der Harnstoff-Stickstoff, die Harnsäure und eine AnzahlExtraktiv-Stoffe, d. h. der Unterschied von Gesamtstickstoff und Harnstoff. Der grösseren Uebersichtlichkeit und Bequemlichkeit wegen werden N, U und die Extraktiv-Stoffe nicht in N sondern in Harnstoff umgerechnet.

Die Menge des Gesamtstickstoffs im Harn wurde nach der Methode von Kjeldahl-Borodin bestimmt.

Der Harn (10 cc) wurde mit der gleichen Menge Schwefelsäure unter Zusatz von 5—10 Tropfen einer 3 % Chlor-Platinalösung angesäuert; diese Methode erwies sich für den Harn als sehr brauchbar; bei genügend starkem Erwärmen im Sandbade trat die saure Reaktion nach drei Stunden ein; die Flüssigkeit wurde klar wie destilliertes Wasser ohne jegliche Gelbfärbung. Die Bromalkalien-Lösung wurde jedesmal frisch zubereitet unter Zusatz von 6 cc Br. zu 100 cc 30—32 % Na OH-Lösung.

Die Harn- und Bromalkalien-Menge war stets die gleiche.

Die durch Verdünnen des Inhaltes im Kjeldahl'schen Destillierkolben bis 130 cc (13 cc = 1 cc Harn) gewonnene saure Lösung wurde im Borodin'schen Apparat selbst mit einem geringen Zusatz von Aetznatron neutralisiert. Der ausgeschiedene N wurde alle 24 Stunden berechnet.

Da das spez. Gewicht der benutzten Bromalkalien-Lösung grösser war als das spez. Gewicht der gesättigten Na Cl-Lösung und folglich eine vollständige Vermischung des ganzen Inhalts in der Glasröhre des Borodin'schen Apparates stattfand, so wurde zur Vermeidung des Gasverlustes im langen Gummischlauch, der die Glasröhre mit dem Reservoir verbindet, dieser über das Stativ mit dem Reservoir, das die Na Cl-Lösung enthielt, gelegt.

Am andern Tage wurde das oberhalb im Gummischlauch angesammelte Gas (0,1—0,2 cc) in die Glasröhre geleitet. Die N-Bestimmung wurde stets in demselben Apparat gemacht.

Der Harnstoff wurde ebenfalls im Borodin'schen Apparate nach Fällung mit Phosphor-Wolfram-Säure bestimmt. Auf 25 cc Harn wurde 50 cc Lösung genommen: 60,0 kristallisierte Phosphor-Wolfram-Säure auf 1000 cc 2,5 % H Cl-Lösung — erneuter Zusatz des Reagens rief keine stärkere Trübung hervor. Nach 24 Stunden wurde die Mischung abfiltriert, in stets sich gleichbleibender Menge (2 cc Harn) in denselben Apparat getan, mit einem geringen Ueberschuss von Na OH neutralisiert und mit dem gleichen Quantum Bromwasser analysiert; die Gasmenge wurde nach 24 Stunden notiert.[1])

Die Menge der Extraktiv-Stoffe wurde durch die Verschiedenheit von N und U bestimmt.

Die Harnsäure-Bestimmung geschah nach der etwas modifizierten Methode von Ludwig-Salkowski.

Die heisse Schwefel-Alkalien-Lösung wurde in halber Menge nur zur Vorbereitung des Filters benutzt, mit ihr wurde möglichst viel vom Silberniederschlag abgewaschen, danach der Filter mit Wasser übergewaschen und abgesaugt.

Die weitere Zersetzung der lauwarmen Lösung wurde durch H_2 S in 1 bis $1^1/_2$ Stunden erreicht. Auf diese Weise wurde die Möglichkeit einer Zersetzung der Harnsäure bei Erwärmung bis zur Siedehitze vermieden.

Sodann wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert, gekocht, heiss filtriert usw.

Da die Entfernung des Silberniederschlags viel Zeit beansprucht, benutzte ich anstatt einer Silbernitratlösung in den Versuchen Nr. 4, 7 und 8 eine frische Ammoniak-Chlor-Silberlösung.

Dieses modifizierte Verfahren gibt dieselben guten Resultate, gestattet eine weniger sorgfältige Durchwaschung des Silberniederschlags und bedeutet infolgedessen eine grosse Zeitersparnis.

Bevor ich zur Wiedergabe der Zahlenverhältnisse übergehe, möchte ich erklären, weshalb ich die Untersuchung des Harnes allein vorgenommen und bei 1,0 Alkalien stehen geblieben bin.

---

[1]) Wie die Kontroll-Versuche zeigten, genügten 3—5 Stunden nicht zur vollständigen N-Ausscheidung, erst am zweiten Tage wurde keine Gasvermehrung beobachtet; Temperatur und Druck wurden berücksichtigt.

Da die Nahrungsaufnahme in jedem Versuch eine stets sich gleichbleibende und einförmige (mit Ausnahme von Versuch I) war, so kann man die Menge des zugeführten N mit ziemlicher Gewissheit als konstante Grösse für jeden Tag ansehen.

Jedenfalls scheint mir die Fehlerquelle nicht grösser zu sein, als sie bei der Nahrungsmittel-Analyse unvermeidlich vorkommt.

In Anbetracht dessen, dass die Hauptmasse des zugeführten N beim gesunden Menschen und gewöhnlicher Diät im Harn wiedererscheint und nur 5—7 % in den Faeces, so kann man schon a priori mit grösster Wahrscheinlichkeit aus den Schwankungen des Stickstoffs im Harn eine Vermehrung oder Verminderung des Stickstoffumsatzes folgern.

Abgesehen davon kann man eine genaue Vorstellung von der Menge des N in den Faeces für eine gewisse Zeit aus der Untersuchung der für diese Zeit ausgeschiedenen Faeces in keinem Falle erhalten.

Man kann nicht behaupten, dass die in einer gewissen Zeit entleerten Faeces genau dieser Zeit angehören; nicht umsonst sind verschiedene Methoden zur Abgrenzung der Perioden vorgeschlagen: Milch, Heidelbeeren, Rotwein, Kohle, Stücke Watte usw.

Sogar bei ganz gesunden Menschen kann der Stuhl im Laufe von 1—2 Tagen angehalten sein, ja sogar bei täglichem Stuhl staut sich der Kot von einem oder mehreren Tagen in den höher gelegenen Darmabschnitten, besonders bei einförmiger oder schlecht gewählter Diät.

Bei Zufuhr verschiedener Mittel zu Versuchszwecken kann die Darmtätigkeit sich bessern, und alle Ansammlungen die aus der Kontroll-Periode stammen, kommen in der Versuchsperiode zum Vorschein. Dieses kann die Ergebnisse beeinflussen, verändern, sie anders, ja sogar unbrauchbar gestalten.

Selbstverständlich nützen die verschiedenen vorgeschlagenen Massnahmen wenig, da die Färbung im besten Falle, d. h. bei geformten Faeces, sich nicht auf eine Fläche ausbreitet, sondern im Verlaufe des ganzen bisweilen ausgedehnten Segments. Ich glaube nicht, dass das Verschlucken kleiner Wattebäusche etwas nützen würde, besonders wenn es sich um ungeformte Faeces handelt.

Damit kann man, meine ich, z. B. die Verschiedenheit der Zahlen in den Versuchsreihen mit Alkalien bei Jawein (von — 2,7 % bis + 1,3 %) bei gleichen Dosen, aber freilich bei verschiedenen Individuen, erklären; auch die ganz entgegengesetzten

Schlüsse hinsichtlich der Resorption der N-Substanzen, zu denen bei der Untersuchung der Quelle Nr. 17 in Essentuki Netkatschew[1]) und Nowasartjanz[2]) gelangt sind. So beobachtete ersterer bei mittleren und grossen Gaben eine Vermehrung der Resorption, letzterer bei Mengen von 300 cc desselben Wassers eine Verringerung.

Auf diese Weise erscheint in diesen beiden Arbeiten als entscheidender Moment die Untersuchung des Harnstickstoffes.

In Mayer's Arbeit[3]), die als eine der besten in der Literatur gilt und die positivsten Resultate enthält, fehlt die Untersuchung der Faeces nach Perioden; der N in den Faeces wurde in allen Versuchen als konstant 0,36 p. d. angenommen; desgleichen wurden tägliche N-Bestimmungen vom Fleisch und Fett, das einem Hunde gegeben wurde, nicht gemacht; der mit der Nahrung eingeführte N wurde als konstant für jeden Tag angesehen.

Das Gleiche sehen wir in den oben zitierten Versuchen mit akrylsaurem Natron eines so bekannten Chemikers wie Horbaczewski; obgleich der N in den Faeces nicht nach Perioden, sondern für alle Tage zusammen berechnet wurde, so stimmt das Resultat vollkommen mit den Versuchen anderer überein.

Auf Grund des Mitgeteilten dürfte bei der Untersuchung des fäcalen N Vorsicht am Platze sein, da die Arbeit dadurch nicht nur nicht gefördert wird, sondern an Genauigkeit verlieren kann. Als Beweis dafür gilt unter anderem der folgende Satz der Dissertation von Jawein: „Der Stickstoffumsatz vergrösserte sich in der Versuchsreihe mit doppelkohlensaurem Natrium in Versuch IV um etwa 5 %, in zwei anderen Versuchen um 2 % — 3 %, in einem Versuche blieb er unverändert, in Versuch V u. X dagegen wurde er um 2 % — 3 % weniger.

In der Versuchsreihe mit citronensaurem Natrium stieg der Stickstoffumsatz in einem Versuche ganz bedeutend, in einem andern blieb er ziemlich unverändert, und in einem dritten Versuche sank er.“

---

[1]) Netkatschew: Materialien zur Frage über den N-Umsatz bei gesunden und bei kranken Menschen unter dem Einflusse des inneren Gebrauches von Essentuki Nr. 17. Diss. Moskau 1887, S. 58.

[2]) Nowasartjanz: Zur Frage über den Einfluss des Wassers Nr. 17 v. Essentuki auf die Resorption und den Umsatz Nhaltiger Substanzen. Diss. St. Petersburg 1890, S. 43.

[3]) Mayer, l. c.

„Wie man sieht, sagt der Autor, sind die Ergebnisse in Bezug auf den N-Umsatz widersprechend, sie unterscheiden sich darin wenig von den Ergebnissen früherer Autoren“.

Letzteres stimmt nicht genau. Die meisten früheren Autoren fanden bei Benutzung eines Mittels allein fast ausnahmslos entweder nur eine Vermehrung oder nur eine Verringerung, oder sie bemerkten gar keine Veränderung im N-Umsatz.

In den Versuchen des genannten Autors mit Soda und mit citronensaurem Natron kamen alle 3 Möglichkeiten vor, was als Beweis dafür dienen kann, dass Versehen vorgekommen.

Als Versuchsobjekte dienten nur intelligente Leute, so dass in dieser Hinsicht die Versuche zuverlässig sein müssten. So scheint mir denn das ganze Prinzip der Untersuchung die Fehler verschuldet zu haben.

Da eine grosse Menge Analysen erforderlich werden an chemisch so ungleichen Substanzen wie Nahrungsmittel und Faeces, veranlasst das streng wissenschaftliche Prinzip der Untersuchung des N-Umsatzes unvermeidliche Fehler, erstens mal bei der Untersuchung der N-Zufuhr sowie des Stickstoffs der Faeces und dann durch die willkürliche Annahme des ausgeschiedenen Faeces-N. Da ich den Erfolg meiner Arbeit nicht aufs Spiel setzen wollte, verzichtete ich auf „die genaue wissenschaftliche Methode“ und zog es vor, die Menge des zugeführten und fäcalen N als eine zwar unbekannte aber für jeden Tag feststehende Grösse anzunehmen.

Es ist üblich bei der Bestimmung der Wirkung irgend eines Mittels auf den Stoffwechsel die Versuchs-Tage nach drei Perioden oder Reihen zu teilen: zuerst kommt die Kontroll-Periode ohne Versuchs-Mittel, dann die eigentliche Versuchs-Reihe mit dem Versuchs-Mittel und die letzte Versuchs-Reihe wiederum ohne Versuchs-Mittel.

Anstelle der Nachkontroll-Periode trat bei meinen Versuchen, unmittelbar nach der sogenannten Gramm-Periode mit Soda und Kreide, eine Versuchsreihe, bei der dieselben Mittel zugeführt wurden, jedoch in grösserer Menge. Wenn geringe Gaben die Resorption verringern, so müssen grössere es noch mehr tun.

Da ferner, wie die klassischen Versuche von Pawlow[1]) gezeigt haben, die Alkalien bei Einführung in den Magen die Magen-

[1]) Pawlow: „Vorlesungen über die Arbeit der wichtigsten Verdauungsdrüsen. St. Petersburg 1897, S. 186 und 218.

sekretion sowie das Drüsensekret herabsetzen, wurde in Versuch 4 Soda per rectum zugeführt; das Ergebnis war dasselbe wie bei der Darreichung per os. Was die Menge der Alkalien anbelangt, so wurden die Gramm-Dosen auf Grund folgender Erwägungen bevorzugt.

Der verstorbene Prof. G. A. Sacharjin bestimmte, auf klinische Versuche gestützt, die therapeutischen Dosen der alkalischen Mineralwässer, sofern diese indiziert waren: ein Maximum von 12 Unzen Vichy den kräftigen, gut genährten und 12 Unzen Emser Wasser den schwächeren und blutarmen Individuen. Das entspricht 0,7 bis 1,7 doppelkohlens. Natron pro die, wenn man annimmt, dass in einem Liter Emser Wasser 2,0, in einem Liter Vichy 5,0 Soda enthalten sind. Ich glaube, dass so genau festgestellte Gaben keine zufälligen sind, sondern auf physiologischer Grundlage beruhen, und wählte deshalb die bezeichneten Dosen. Was die Auswahl der Alkalien betrifft, so liess ich mich von dem Gesichtspunkt leiten, dass Soda unter den löslichen Alkalien, Kreide unter den unlöslichen anorganischen Ursprungs am meisten verbreitet sind; Piperazin gehört zu den typischen organischen Alkalien.

Ich lasse die Beschreibung der Versuche folgen.

Versuch Nr. 1 (Soda).

Die Diät war annähernd die gleiche, nicht einförmig, fast ausschliesslich Fleischspeisen.

Der einleitende Versuch sollte beweisen: 1. den Einfluss der Alkalien und 2. den Einfluss verstärkter Zufuhr N-haltiger Speisen (Fleisch) bei gleichzeitigem Genuss von Alkohol bei einem Menschen, der keine ausgesprochene Neigung zu Harnsäure-Ablagerung hatte.

In beiden Fällen, am 11. X. und 17. X. bestand die Abendmahlzeit hauptsächlich aus am Spiess gebratenen Hammelfleisch (Schaschlyk) etwa 1—1½ Pfd., 3—4 Glas Schnaps und 2 Glas leichtem Weisswein.

Nach der ersten Abendmahlzeit trat am folgenden Tage ein leichter Podagra-Anfall ein, Schmerz in der linken Achilles-Sehne. Die nächste Abendmahlzeit rief keinen Anfall hervor, die Harnsäure-Menge im Harn war grösser als am 11. X., gleichzeitig wurde Soda eingenommen.

Dieser Versuch zeigte, dass die Zufuhr von viel Fleisch nur 2 Tage lang den Harn-N vermehrt, am dritten Tage werden die N-Zahlen wieder normal.

Da die Abendmahlzeit um 12 Uhr stattfand, der Harn aber von 11 Uhr morgens an gesammelt wurde, so dauerte die Wirkung etwa 1½ Tage oder 35 Stunden, was mit dem Befund Noorden's[1]) übereinstimmt, der die Wiederherstellung des N-Gleichgewichts nach 2—4 Tagen angibt. Infolgedessen wurde die Harn-Untersuchung vom zweiten Tage an nach erfolgter Diät vorgenommen.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	
6./X.	2200	1013	0,921	—	35,8	
7./X.	2680	1010	0,926	—	35,0	
9./X.	1520	1015	0,973	—	34,8	
10./X.	2300	1011	1,011	30,4	36,4	
	2175	—	**0,966**	—	**35,5**	Durchschnittszahlen.
11./X.	1425	1022	1,418	34,0	42,3	Abendmahlzeit.
12./X.	2360	1012	0,872	32,4	38,7	Arge Schmerzen in der linken Achillessehne. 0,75 (Soda).
13./X.	1600	—	0,917	27,3	33,1	1,0 Soda. Die Schmerzen hörten am abend auf.
14./X.	2600	1009	0,880	29,1	34,7	1,0 Soda.
15./X.	2080	1013	0,809	26,3	32,5	1,0 „
16./X.	2290	—	0,895	27,5	33,2	1,0 „
	2143	—	**0,875**	—	**33,37**	Durchschnittszahlen.
17./X.	2080	1015	1,596	34,5	42,0	0,75 Soda. Die 2. Abendmahlzeit.
18./X.	1925	1013	0,952	29,8	37,2	0,75 „
19./X.	1625	1014	1,011	27,1	33,4	1,5 „

Versuch No. 2 (Soda).

Diät: 150,0 Kalbfleisch, 100,0 gekochte Wurst, 100,0 gekochtes Fleisch, 10,0 gepresster Kaviar, 300,0 Weissbrot, 200,0 Suppe, 2 Glas Kaffee mit Sahne (etwa 70 cc), 8 Stück Zucker (etwa 80,0), 15,0 Butter, 1 Esslöffel Fruchtmarmelade, 7—9 Glas schwacher Thee.

---

[1]) Noorden: Die Grundzüge der Untersuchungsmethoden des Stoffwechsels. Moskau. 1893. § 6.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	
2./II.	1640	1016	0,970	30,7	32,6	N-Zufuhr etwa 16,49.
3./II.	1950	1014	1,038	34,6	35,9	Ausgeschieden im Harn 15,96.
4./II.	1630	1016	4 956	30,9	34,1	
	1740	—	**0,988**	32,0	34,2	Durchschnittszahlen
				93,3 %		
5./II	1200	1021	0,912	30,8	32,1	1,0 Soda.
6./II.	1700	1015	0,916	30,6	32,7	1,0 „
7./II.	1600	1016	0,918	29,8	31,5	1,0 „
8./II.	1960	1015	0,937	32,5	34,1	1,0 „
	1615	—	**0,921**	30,9	32,6	Durchschnittszahlen.
				94,8 %		
9./II.	2280	1011	0,9956	31,3	33,0	3 0 Soda.
10./II.	1920	1015	1,0627	34,4	37,2	4,0 „
	2100	—	**1,031**	32,8	35,1	Durchschnittszahlen
				93,4 %		

In diesem Versuche, wie auch in den folgenden, habe ich für die Berechnung des zugeführten N bei Rind- und Kalbfleisch mich der Tabellen von König[1]) bedient, der den N-Gehalt für Kalbfleisch zu 3,113 %, für Rindfleisch 3,335 % angibt. In der gekochten Wurst wurde der Gehalt mit 2,17 % angenommen, — die Durchschnittszahl für die Moskauer Wurst[2]) — für Weissbrot 1,484 %, für Schwarzbrot 1,113 % [3]), für Kaviar 5,641 % [4]); für Milch nach Jawein und Jasnitzski[5]) 0,5 %; für Suppe nach Jasnitzski 0,15 % N-Gehalt. Kaffee und Thee wurden bei der Berechnung nicht berücksichtigt.

---

[1]) König: Chem. Zusammensetzung der menschl. Nahrungs- u. Genussmittel. S. 188—192.

[2]) VI. Jahresbericht der Moskauer Städt. Sanit.-Kontr. 1897. Moskau 1899, S. 190.

[3]) Samgin: Untersuchung verschiedener Brotarten in Moskau. Diss. Moskau 1891.

[4]) Orlow. Kaviar: Separat-Abdruck des VII. Jahresberichtes der Moskauer Sanit.-Station für 1898.

[5]) Jawein, Jasnitzki l. c.

Versuch No. 3 (Soda).

Diät: 200,0 Kalbfleisch, 100,0 gekochtes Rindfleisch, 100,0 gekochte Wurst, 10,0 Kaviar, 300,0 Weisbrot, 30,0 Schwarzbrot, 1 Stück Hering (etwa 10,0), 200,0 Suppe, 10 cc Milch, 2 Glas Kaffee mit Sahne, 15,0 Butter, 8 Stück Zucker (80,0), 1 Esslöffel Fruchtmarmelade, 7—9 Glas schwacher Thee, 1 Apfel.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	
22./II	1990	1012	0,956	29,9	34,3	
23./II.	1950	1015	1,080	34,8	40,0	Zugeführter N 18,481.
24./II.	1910	1015	0,924	31,1	39,7	Ausgesch. im Harn 18,383.
25./II.	1760	1016	1,041	35,5	38,2	Heftige Schmerzen am linken Schulterblatt, an der Hand und im Halse (Torticollis) Die Schmerzen besonders heftig des Nachts.
	1873 **(1902)**	— —	**1,015** **(1,000)**	**34,8** **(33,6)**	**39,4** **(38,2)**	Durchschnittszahlen.
				88,0 %		
26./II.	1930	1013	0,929	31,7	35,8	Die Schmerzen werden geringer, am Abend vergehen sie. 1,0 Soda.
27./II.	1625	1016	1,019	33,6	36,8	1,0 Soda. Keine Schmerzen.
28./II.	1660	1016	0,956	34,2	37,1	1,0 „
29./II	2440	1010	0.960	35,2	39,9	1,0 „
1./III.	1650	1014	0,826	29,4	33,0	1,0 „
	1816	—	**0,938**	32,8	36,57	Durchschnittszahlen.
				89,87 %		
2./III.	3050	1010	0,982	36,8	42,0	4,0 Soda.
3./III.	2370	1011	0,974	34,3	41,3	4,0 „
	2710	—	**0,978**	35,55	41,65	Durchschnittszahlen.
				85 35 %		

Am 24. morgens heftige Schmerzen am linken Schulterblatt, an der Hand, am Halse und den oberen Brust- und den unteren Halswirbeln (Torticollis); am 25. dauern die Schmerzen fort, am Tage etwas geringer, in der Nacht von neuem heftiger; am 26. sind die Schmerzen am Abend fast vergangen; am 27. morgens keine Schmerzen. Fraglos müssen diese Schmerzen als ein gichtischer Anfall gedeutet werden, um so mehr, als beim Armkreisen ein

Knirschen zu hören war, das aufhörte, als die Schmerzen nachliessen. Interessant sind die Schwankungen der Harnsäurenmenge: es wird eine regelrechte Vermehrung jeden zweiten Tag beobachtet.

Versuch No. 4 (Soda).

Diät: 200,0 Kalbfleisch; 75,0 gekochte Wurst; 50,0 gekochtes Fleisch; 300,0 Weissbrot; 200,0 Bouillon; 200,0 Milch; 15,0 Tischbutter; 2 Glas Kaffee mit Sahne, 8 Stück Zucker (80,0); 1 Esslöffel Fruchtmarmelade; 7—9 Glas schwacher Thee.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	Gewicht in Kleidern 88,8 kg.
16./I.	1640	1015	0,9072	28,20	30,55	Zugeführter N 15,605.
17./I.	1800	1013	0,9072	30,42	33,66	Ausgeschieden im Harn 15,01.
18./I.	1550	1015	0,945	29,82	32,60	
19./I.	1840	1013	0,945	29,60	31,90	
	1707	—	**0,926**	29,51	32,17	Durchschnittszahlen.
				91,73 %		Gewicht mit Kleidern 88,6 kg.
20./I.	2010	1012	0,8931	28,63	29,87	1,0 Natr. bicarb. per rectum.
21./I.	2110	1011	0,8961	28,14	29,81	1,0 „ „ „ „
22./I.	2020	1012	0,820	28,35	30,49	1 0 „ „ „ „
23./I.	2030	1012	0,9016	28,10	30,81	1,0 „ „ „ „
24./I.	1690	1014		28,75	29,99	1,0 „ „ „ „
	1972	—	**0,8668**	28,45	30,19	Durchschnittszahlen.
				94,23 %		Gewicht mit Kleidern 88,5 kg.
25./I	1730	1014	0,9092	30,17	33,21	4,0 Natr. bicarb. per os.
26./I.	2100	1012	0,9061	29,21	30,20	4,0 „ „ „ „
27./I.	1980	1012	0,8784	28,64	30,99	4,0 „ „ „ „
28 /I.	2610	1010	0,9239	30,72	32,08	6,0 „ „ „ „
	2105	—	**0,9044**	29,68	31,62	Durchschnittszahlen.
				93,86 %		Gewicht mit Kleidern 88,3 kg.

Da die Analysen, die nach fünf Tagen gemacht wurden, einen Unterschied von nur 2—3 mg pro die im Vergleich zum frischen Harn ergaben, wurde die Harnsäure in diesem Versuche jedesmal erst nach 2 Tagen bestimmt. Die grossen Gaben (4,0) Soda in diesem Versuche bewirken fast keine N- und Harnsäure-Vermehrung; nach 6,0 trat eine unbedeutende Vermehrung ein, — am ersten Tage auch nach 4,0. Dieses wird wohl mit der Gewöhnung des Organismus zusammenhängen.

Versuch No. 5 (Kreide).

Diät: 200,0 Kalbfleisch; 75,0 gekochte Wurst; 50,0 gekochtes Rindfleisch; 300,0 Weissbrot; 30,0 Schwarzbrot; 200,0 Suppe, 200,0 Milch; 8 Stück Zucker; 15,0 Butter; 2 Glas Kaffee mit Sahne; 1 Esslöffel Fruchtmarmelade; 7—9 Glas schwacher Thee.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	
28./IX.	2650	1010	{0,9372	30,3	34,2	N-Zufuhr etwa 15,938.
29./IX.	1900	1013	{0,9372	29,9	33,8	Ausgeschieden im Harn 15,49.
30./IX.	1325	1019	0,9334	26,6	32,6	
1./X.	2300	1011	0,8740	28,6	32,3	
	2044	—	**0,9205**	29,6	33,2	Durchschnittszahlen
				89,15 %		
2./X.	2200	1011	0,9108	28,6	32,7	0,7 $CaCO_3$
3./X.	2400	1010	0,7908	29,2	30,9	0,7 „
4./X.	2330	1010	0,8023	27,3	29,0	1,0 „
5./X.	1700	1015	0,8347	28,9	30,2	1,0 „
6./X.	2110	1011	0,8714	31,0	33,3	1,0 „
	2148	—	**0,8420**	29,0	31,2	Durchschnittszahlen.
				92,95 %		
7./X.	2290	1010	0,8246	30,3	33,9	4,0 $CaCO_3$
8./X.	1980	1012	0,8524	28,5	30,6	5,0 „
9./X.	2060	1010	0,8477	29,4	30,9	5,0 „
	2110	—	**0,8416**	29,4	31,8	Durchschnittszahlen.
				92,45 %		

Kreide wirkt in kleinen und in grossen Dosen fast gleich, d. h. sie vermehrt nicht die Harnsäure und nur unbedeutend den N und den Harnstoff.

Wir wollen jetzt die Ergebnisse aller 5 Versuche nach den erhaltenen Durchschnittszahlen zusammenstellen und sie in Prozenten angeben.

Wir nehmen an die Zahlen der „Kontroll-Perioden" zu den „Gramm-Perioden" = 100 und die der „Gramm-Perioden" zu den „Nachkontroll-Perioden" auch = 100. Mit anderen Worten wir berechnen in Prozenten den Unterschied zwischen den Perioden eines jeden Versuches, indem wir die Zahl 100 für die Vorhergehenden als feststehend annehmen.

Wir erhalten eine Tabelle, in der die Schwankungen mit + oder — ausgedrückt sind.

Gramm-Dosen	Soda				Kreide		Piperazin	
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	%	%	%	%	%	%	%	%
N-Menge	—6	—4,7	—7,1 (4,2)	—6,1	—6	—7,0	+0,3	—3,2
Harnsäure-Menge . .	—9	—6,8	—7,7 (6,2)	—6,4	—8,5	+9,7	+4,2	+5,1
Extraktivstoff-Menge	—	—22,7	—19,5	—34,6	—40,0	—33,6	—32,1	—19,5
+ Ü (absolut) Menge . .	—	—3,4	—5,7	—3,6	—2,0	—4,5	(—37,2)	(—29,0[1]) —1,7
Ausgesch. Harnst.-M.	—	+1,5	+1,6	+3,5	+3,8	+2,5	+3,3	+1,4
Wasser-Menge . . .	—1,5	—8	—0,6	+13,3	+5,0	—12,0	+2,5 +1,5	+5,9

Dosen 3,0—6,0	Soda				Kreide	Piperazin		
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	%	%	%	%	%	%	%	%
N-Menge	—	+7,7	+14,0	+4,7	+1,8	—	—	—
Harnsäure-Menge . .	—	+11,8	+4,1	+4,1	—	—	—	—
Extraktivstoff-Menge	—	+35,3	+64,9	+11,5	+9,1	—	—	—
+ Ü (absolut) Menge . .	—	+6,3	+8,6	+4,3	+1,4	—	—	—
Ausgesch. Harnst.-M.	—	—1,3	—4,5	—0,4	—0,5	—	—	—
Wasser-Menge . . .	—	+17,6	+42,6	+6,7	—1,8	—	—	—
		2 Tage 3,0 4,0	2 Tage 4,0—4,0	4 Tage 3 Tage zu 4,0 1—6,0	3 Tage 1 Tag —4,0 2 Tage —5,0			

Der besseren Uebersichtlichkeit wegen sind in diese Tabelle auch die Ergebnisse der Piperazinversuche eingereiht. Piperazin ist Diäthylendiamin

[1]) Die Zahlen — 37,2 % und — 29,0 % sind mit Hilfe der vergleichenden Zahlen des Niederschlags durch Phosphor-Wolfram-Säure bestimmt (berechnet aus der 24 stündigen Harnmenge in cc).

$$
\begin{array}{ccc}
 & CH_2 - CH_2 & \\
NH & & NH \\
 & CH_2 - CH_2 &
\end{array}
$$

also eine organische Verbindung, in der die Kette durch 2 Methyl- und 2 Amin-Gruppen geschlossen wird; die allgemein chemische Eigenschaft entspricht den substituierten Ammoniakverbindungen; bei gewöhnlicher Temperatur ist es ein weisses krystallinisches stark hygroskopisches Pulver.

Die Geschichte des Piperazin als therapeutisches Mittel begann damit, dass die Chemische Fabrik E. Schering in Berlin das von ihr hergestellte Präparat einigen deutschen Klinikern, unter anderem auch an Prof. Ebstein[1]) zur Prüfung übersandt hatte, mit der Bemerkung, ein französischer Arzt hätte an sich selbst gezeigt, dass die Harnsäure unter dem Einfluss dieses Mittels um $^1/_3$ reduziert werde.

Ebstein und Sprage machten den Versuch an einem Kranken, der an Schmerzen in der Harnblase litt, bei sich gleichbleibender einförmiger Diät mit 1,0—3,0 Piperazin; sie konnten die Erfahrung des französischen Arztes nicht bestätigen; die Harnsäuremenge nahm um 11,3 % zu, anscheinend auch der Stickstoffgehalt.

Sodann erschien die Arbeit von Biesenthal und Schmidt[2]) aus dem Laboratorium von E. Schering, die das Piperazin mit allen möglichen therapeutischen Eigenschaften bedachten. Es sollte nicht nur die chemisch reine Harnsäure lösen können, sondern auch Steinbildungen und Ablagerungen derselben. Kohlensaures Lithion und Natrium lösten die Steine bis zur Porösität; Piperazin tat es vollständig. Nach Ansicht dieser Autoren zirkuliert im Blute kohlensaures Piperazin.

Die Diffusion des harnsauren Piperazin ist viel grösser als die des harnsauren Natron. Piperazin geht unverändert in den Harn über. Sogar in grossen Dosen (6,0) ist es unschädlich. Der Harn bleibt sauer.

In einem Versuche am Menschen mit 6,0 sahen sie eine Verringerung des N. und der Harnsäure dadurch, dass die Resorption infolge der grossen Menge alkalischen Wassers und der einförmigen Diät geringer wird, — eine Erklärung, die der Kritik nicht stand-

---

[1]) Ebstein und Sprage: Berl. klin. Wochenschrift 1891, S. 341.

[2]) Biesenthal und Schmidt: Berl. klin. Wochenschrift 1891, S. 1214.

hält. Die annähernde quantitative Bestimmung (Jod-Kali-Wismuth) zeigte, dass nicht die ganze Piperazinmenge resorbiert wurde.

Der letzte Satz ist meines Erachtens unbegründet, erstens kann der Modus der quantitativen Bestimmung mit Jod-Kali-Wismuth in der angewandten Form[1]) keine rechte Vorstellung von der Piperazinmenge geben.

Nehmen wir aber auch an, dass die quantitative Bestimmung richtig gewesen, so kann das fehlende Piperazin im Harn, abgesehen von der Retention im Organismus, ebenso gut durch das Uebergehen in eine andere Form bei vollständiger Resorption erklärt werden. Im Jahre 1893 machte derselbe Biesenthal der Gesellschaft Berliner Aerzte die Mitteilung, dass Piperazin auf Grund seiner Versuche, bei denen er Tauben und Hühnern chromsaures Kali unter die Haut spritzte, sich als ungemein wirksam zur Vorbeugung der Ablagerung von Harnsäure in den Organen erwiesen hat.[2])

In seiner Entgegnung sagt Mendelson, dass die Annahme einer harnlösenden Wirkung bei Piperazin auf einem Irrtum beruht, da sogar Piperazinszusatz zum Harn diese Eigenschaft nicht besitzt, dass, wie er selbst beobachtet, sehr oft die Ablagerungen ausbleiben auch ohne Piperazin, endlich dass er bei verhältnismässig sehr grossen Gaben von 0,5 g Piperazin bei dreien von fünf Versuchstauben eine ausgesprochene Ablagerung konstatierte.

Es fiel in der Diskussion sogar der Vorwurf, dass der ganzen Arbeit kommerzielle Motive zu Grunde gelegen. Ungeachtet der Fürsprache von Prof. Virchow, in dessen Institut die Arbeit verfasst war, beharrte Mendelson bei seiner Meinung.

Auch Dapper[3]) fand in einem Versuche bei konstanter Diät und Gaben von 4,0 eine N.- u. Harnsäure-Vermehrung im Harn ($N + 18{,}3\,\%$, $\bar{U} + 8{,}2\,\%$).

Noschnikow[4]) gelangt nach vier Versuchen in der Klinik von Prof. Obolenski unter anderem zu folgenden Erlebnissen:

Die Acidität des Harns wird geringer, desgleichen die Harnsäure- und Harnstoffmenge. Bei Nierenleiden tritt verstärkte Albuminurie mit Haematurie auf.

---

[1]) Majert u. Schmidt: Ber. d. D. chem. Gesellsch. 1891, S. 243. Schmidt u. Wichmann. Ber. d. D. chem. Gesellschaft 1891, S. 32, 37.

[2]) Biesenthal: Berl. klin. Wochenschr. 1893, S. 806.

[3]) Dapper: Berl. klin. Wochenschr. 1893, S. 620.

[4]) Noschnikow: Zeitschr. „Wratsch". 1894, S. 505.

Grosse Dosen führen zu einer Vergiftung. Piperazin ist bei harnsaurer Kachexie in den meisten Fällen ein ungeeignetes Mittel, bei Nieren-Koliken bringt es keinen Nutzen; Arthritikern dagegen kann es bis zu einem gewissen Grade nützlich sein. Indem ich die klinischen Beobachtungen, die für und wider Piperazin sprechen, übergehe, kann ich nicht umhin hervorzuheben, dass der verstorbene Prof. Sacharjin ein Gegner des Piperazin gewesen ist.[1]) Zutreffend sagt er: „dass die Wirkung des Piperazin, wenn es eine solche überhaupt gibt, wertlos und verkehrt und, dass es zur Kategorie der Mittel gehört, die in letzter Zeit von der Spekulation und Reklame in vermeintlich wissenschaftlicher Weise herausgestrichen werden.“

Tatsächlich sehen wir, dass von diesem Mittel nichts übrig bleibt als seine Tätigkeit, die Harnsäure in vitro zu lösen.

In der Arbeit von Pfeiffer[2]) ist durch einfache Versuche in vitro nachgewiesen, dass die angeblichen Lösungsmittel wie Lithion und Piperazin im Blut die ihnen zugedachte physiologische Wirkung garnicht haben können.

Er zeigte, dass nach Zusatz von CO_2 zu einer harnsauren Piperazin- und Lithion-Lösung ein Sediment sich bildet, ähnlich wie bei Lösung von harnsaurem Natrium, und dass bei Zusatz von Natr.-bicarbon. zur harnsauren Lithion- oder Piperazinlösung harnsaures Natron ausgefällt wird. Diese letztere Tatsache erschüttert vollends die Bedeutung von Piperazin und Lithion als therapeutische Mittel. Bringt man ins Blut harnsaures Piperazin oder Lithion, so ist die Bildung von saurem harnsaurem Natrium eher zu erwarten als das Gegenteil.

Versuch No. 6 (Piperazin).

Diät: 150,0 Rindfleisch; 75,0 gekochte Wurst; 50,0 gekochtes Fleisch; 270,0 Weissbrot; 60,0 Schwarzbrot; 200,0 Milch; 200,0 Suppe; 15,0 Tischbutter; 8 Stück Zucker (80,0); 2 Glas Kaffee mit Sahne; 7—9 Glas schwacher Thee; 1 kleiner Teller Fruchtmarmelade.

---

[1]) Sacharjin: Klinische Vorträge. Ausg. 4, S. 168.
[2]) Pfeiffer: Berl. klin. Wochenschr. 1894, S. 914.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	
13./II.	2900	1006	0,7757	28,20	29,55	N-Zufuhr etwa 14,56.
14./II.	2000	1011	0,7620	27,33	29,24	Ausgeschieden im Harn 14,16.
15 /II	2205	1010	0,8041	28,81	32,25	
	2368	—	**0,7806**	28,11	30,35	Durchschnittszahlen.
				92,6 %		
16./II.	1740	1012	0,8309	26,13	27,81	0,7 Piperazin.
17./II.	2540	1008	0,8103	27,11	28,34	1,0 „
18./II.	1940	1011	0,9279	27,32	28,48	1,0 „
	2073	—	**0,8564**	26,85	28,21	Durchschnittszahlen.
				95,2 %		

Versuch No. 7 (Piperazin).

Diät: 250,0 Rindfleisch; 75,0 gekochte Wurst; 50,0 gekochtes Fleisch; 250,0 Weissbrot; 30,0 Schwarzbrot; 15,0 Butter; 12 Stück Zucker (ca. 120,0); das Uebrige wie in Versuch No. 6.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	Sediment	
17 /X.	2430	1010	{0,9938	33,88	37,68	760	N-Zufuhr ca. 17,27.
18 /X.	2150	1012	{0,9938	33,40	37,23	774	Ausgesch. im Harn 17,21.
19./X.	1700	1014	0,9350	32,08	35,75	850	
	2070	—	**0,9742**	33,12	36,88	**793**	Durchschnittszahlen.
				90,0 %			
20./X.	2010	1012	{1,0403	35,23	37,64	640	1,0 Piperazin (gegen Abend geringe Schmerzen am Halse, Schulterblatt u. an der Hand)
21./X.	1780	—	{1,0403	33,23	35,35	446	1,0 Piperazin (die Schmerzen verschlimmern sich, in der Nacht sind sie sehr arg).
22./X.	2710	1009	1,0121	35,04	38,89	488	1,0 Piperazin. Idem.
23 /X.	1910	1012	0,9690	33,30	36,00	419	1,0 Piperazin. Idem.
	—	—	**1,1054**	34,20	36,97	**548**	Durchschnittszahlen.
				92,5 %			

Zu Beginn des Piperazin-Gebrauches ist der Podagra-Anfall sehr heftig und dauert mehrere Tage an, auch nach Aussetzen mit

dem Mittel. Besonders arg waren die Schmerzen in der Nacht des 21., 22. und 23.; als der Piperazin-Gebrauch aufhörte, wurden die Schmerzen nach und nach geringer. In diesem und in dem folgenden Versuche wurde eine andere Methode der Extraktivstoff-Bestimmung versuchsweise angewandt.

Der Menge von 25 cc Harn wurden 50 cc einer Phosphor-Wolfram-Säure zugesetzt und die Mischung in einem Messglase 24 Stunden lang stehen gelassen. Damit das starke Sediment sich besser zu Boden senkt, wurde das Messglas mehrere Male mit dem Boden vorsichtig auf eine nicht zu harte Unterlage gestossen.

Das in 24 Stunden erhaltene Sediment wurde bis zu 1/4 cc genau abgelesen und auf die 24stündige Gesamtmenge Harn umgerechnet.

Wir sehen, dass auch eine indirekte Extraktivstoff-Bestimmung zum selben Ergebnis führt.

Versuch No. 8.

Diät: 200,0 Rindfleisch; 75,0 gekochte Wurst; 40,0 gekochtes Fleisch; 250,0 Weissbrot und 50,0 Schwarzbrot; 400,0 Milch; 200,0 Suppe; 12 Stück Zucker (120,0); im übrigen wie in Versuch No. 6.

Datum	Harn-menge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b.)	Sedi-ment	
13./IX.	2175	1011	{0,8427	29,32	33,95	631	N-Zufuhr ca. 16,52.
14./IX.	2520	1009	{0,8427	31,10	33,21	505	Ausgeschieden im Harn 16,08.
15./IX.	1320	1020	{0,8990	31,56	34 06	503	
16./IX.	2320	1009	{0,8990	34,00	36,69	660	
	2099	—	**0,8709**	**31,51**	**34,48**	**575**	Durchschnittszahlen.
17./IX.	2770	1008	0,9280	31,78	34,15	444	0,8 Piperazin.
18./IX.	1810	1013	0,9050	29,92	32,77	398	1,0 „
19./IX.	1910	1013	0,9148	29,94	31,98	380	1,0 „
20./IX.	2410	1011	0,9170	32,33	34,64	410	1,0 „
	2222	—	**0,9150**	**30,99**	**33,38**	**408**	Durchschnittszahlen.

Lassen wir einstweilen die Versuche mit Piperazin bei Seite und verweilen bei den Versuchen mit Soda und Kreide.

Wir konstatieren in allen Versuchen mit „Gramm-Dosen“, verglichen mit den Kontroll-Versuchen:

1. Verringerung des gesamten N im Harn	. . .	um	2 % — 7 %
2. „ der Harnsäure	. . . .	„	6 % — 9 %
3. „ der Extraktivstoffe	. . . .	„	19 % — 40 %
4. „ der absoluten $\overset{+}{U}$-Menge	. . . . . .	„	2 % — 6 %
5. Vermehrung der Harnstoff-Ausscheidung	. .	„	1,5 % — 4 %

wobei es ganz gleichgiltig, ob die Alkalien per os, oder wie im Versuche No. 4, per rectum zugeführt wurden.

Gehen wir zu den grösseren Dosen (3,0 — 6,0) über, so sehen wir:

1. Vermehrung der N-Menge	. . . .	um	4 % — 1,4 %
2. „ der Harnsäure	. . . .	„	0 % — 1,1 %
3. „ der Extraktivstoffe	. . . .	„	9 % — 6,5 %
4. „ der absoluten $\overset{+}{U}$-Menge	. . . . .	„	1,5 % — 8,5 %
5. Verringerung der Harnstoff-Ausscheidung	. .	„	0,5 % — 4,5 %

Dabei gibt die niedrigsten Zahlen, wie zu erwarten war, $CaCO_3$. Dieses wird dadurch erklärt, dass nach den Arbeiten von Raudnitz[1]), Rüdel[2]), die Menge der vom Harn aufgenommenen und ausgeschiedenen Kalzium-Salze, auch der löslichen, fast unabhängig ist von der Salzzufuhr.

Zunächst wollen wir nochmals bei der Frage stehen bleiben, ob man auf Grund der obigen Versuche über den Stickstoff-Umsatz sich ein Urteil bilden kann, d. h. aus den Schwankungen des Harn-Stickstoffes die Vermehrung und Verringerung „des Stickstoff-Umsatzes“ resp. N-Zerfall schliessen darf.

Man kann auf Grund des Obengesagten, hauptsächlich aber der zahlenmässigen Angaben, mit fast unfehlbarer Sicherheit annehmen, dass in den genannten Versuchen die Menge des Harn-Stickstoffs nicht nur qualitativ, sondern sogar quantitativ die Schwankungen des Stickstoff-Umsatzes ausdrückt.

Tatsächlich spricht am meisten dagegen der Umstand, dass der zweite Komponent der Stickstoff-Verbrauchs-Summe unbekannt ist, d. h. die Menge des fäkalen Stickstoffes. Die N-Zufuhr kann man unter Vermeidung eines das Ergebnis tangierenden Fehlers als unbekannte aber für jeden Versuch konstante Grösse ansehen.

---

[1]) Raudnitz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 31, S. 343—355.
[2]) Rüdel: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33, S. 80—89.

Nehmen wir an, dass die in den Magen gebrachten Alkalien unsere Berechnung verändern. Die Verringerung des Harn N hängt in diesem Falle nicht von dem geringenen N-Zerfall im Körper, sondern von der verminderten Resorption der stickstoffhaltigen Stoffe ab.

Gilt das für die „Gramm-Dosen", so kann man eine noch bedeutendere Verminderung des Harn N erwarten. Jedoch beobachten wir das Gegenteil, d. h. bei grossen Alkaliengaben eine Vermehrung des Harn N.

Auf diese Weise wird bei grossen Dosen der Harn-N, wie aus den Tabellen ersichtlich, vermehrt. Der zweite Komponent, der fäcale N, bleibt entweder unverändert oder wird grösser, desgleichen die Gesamtmenge des verbrauchten N.

Die N-Zufuhr ist in beiden Fällen die gleiche, der N-Verbrauch ist grösser, es handelt sich also um einen gesteigerten N-Umsatz bei Gaben von 3,0 – 6,0.

Bezüglich der Gramm-Dosen dreht sich alles um die Frage der quantitativen Veränderung des fäcalen N, unter dem Einfluss dieser Alkalien-Mengen.

Nehmen wir an, dass der fäcale N vermehrt wird und vergleichen wir die Zahlen von Jawein und Nowasartjanz bei 20,0—40,0 Soda und zitronensaurem Natron (1) und 300 cc Essentuki No. 17 (2) — 2,7 %, — 1,8 %, — 1,9 %, — 1,2 %, — 0,3 % (Jawein) und — 3,68 %, — 0,3 %, — 0,9 %, — 0,6 % (Nowasartjanz) mit unseren 4 %—7 %, so sehen wir, dass sie lange nicht die von uns beobachtete N-Verringerung decken.

Auf diese Weise ist es klar, dass auch in dem für uns ungünstigsten Falle die Verringerung des Harn-N vorwiegend ist.

Uebrigens verzeichnen die Autoren in überwiegender Mehrzahl das Gegenteil — eine verstärkte Resorption mit Ausnahme von Nowasartjanz, der eine Verringerung bei Essentuki in allen 4 Fällen, und Jawein, der eine verminderte N-Resorption in 6 von 11 Fällen beim Gebrauch kolossaler Dosen Soda (20,0) beobachtete.

So sah Gorski bei Gaben von 0,12 – 0,5 kohlensaurem Lithion in seinen 3 Fällen eine Vermehrung (+ 1 %—2,8 %). Desgleichen Jasnitzky (1,3 %—2,1 %) für Kalkwasser (112 cc = 1,4 CaO) in 5 von 6 Fällen. Sein Versuch No. 4 ergab eine Verringerung von 0,94 %.

Ferner beobachtete Netkatscher bei 300—1000 cc Essentuki No. 17 eine Vermehrung von 0,5 %—5 %. Sogar bei Jawein findet sich dasselbe Resultat in 4 Fällen.

Die Versuche von Nowasartjanz scheinen mir nicht richtig zu sein. Erstens eine zu ungleichmässige Diät und kontrolliert wurde nur durch die quantitative N-Bestimmung.

Zweitens werden in der Kontroll-Periode Koteletten erwähnt, in der eigentlichen Versuchs-Reihe kommt dergleichen nicht vor, was die Resorption selbstverständlich beeinflussen kann.

Drittens wurde in der Versuchsreihe in allen Fällen 5 %—10 % mehr N zugeführt, als in der Kontroll-Periode.

So sehen wir denn die Mehrzahl der Autoren beim Menschen eine vermehrte Resorption angeben, unter dem Einfluss geringer Alkalien-Gaben, was uns das Recht verleiht in unseren Versuchen keine Verringerung, sondern das Gegenteil davon zu erwarten. Ist das der Fall, so sind die Alkalien (Soda und Kreide) in kleinen Gaben aufbauende Mittel: sie verringern den Stickstoff-Zerfall, indem sie die N-Resorption vermehren, auf diese Weise begünstigen sie die N-Aufspeicherung im Körper. Dieses wird auch durch klinische Beobachtungen bestätigt; geringe Mengen alkalischer oder alkalisch-erdiger Wässer bewirken bei Kranken eine bisweilen ganz bedeutende Gewichtszunahme. Nur für grosse Alkalien-Dosen muss man einen gesteigerten N-Umsatz annehmen. Dieser Einfluss auf den Stickstoff-Zerfall kommt infolge der raschen Gewöhnung des Organismus nicht zur Geltung; daher wohl auch die relative Unschädlichkeit der grossen Alkalien-Gaben.

Aus unseren Versuchen geht hervor, dass trotz der erhöhten Gaben und des längeren Gebrauchs, die Vermehrung des Harnstickstoffs weniger deutlich war und die der Kontrolltage nicht überstieg.

Die Gewöhnung besteht, wie man annehmen muss, unter anderem in der Fähigkeit des Organismus die überschüssigen Alkalienmengen durch den Harn rasch auszuscheiden. Auf den ersten Blick scheint es, dass die zitierten Arbeiten im Widerspruch zu den kürzlich erschienenen Arbeiten von Prof. Pawlow und seiner Schüler stehen.

Pawlow[1]) beobachtete eine ausgleichende Wirkung der Alkalien auf die Magen- und Dünndarmsekretion. Es schien fast als ob mit der verminderten Sekretion auch die fermentative

[1]) l. c.

Wirkung des Saftes nachlässt und die Resorption der N-haltigen Stoffe geringer würde. Allein die Saftmenge ist nicht massgebend für die fermentative Leistungsfähigkeit des Sekrets, daher man aus der Sekretmenge in keinem Falle auf die Resorptionsfähigkeit schliessen darf.

Pawlow vergleicht die therapeutische Wirkung der Alkalien auf die Verdauungsorgane mit der Wirkung von Digitalis auf die Herzarbeit, die durch medikamentöse Gaben dieses Mittels gefördert wird.

Mit der Absicht die unmittelbare Wirkung der Alkalien auf den Magen und den oberen Darmabschnitt auszuschalten, wurde von mir die Zufuhr der „Gramm-Dosen" in Versuch No. 4 per rectum unternommen. Das Ergebnis war, wie wir gesehen haben, dasselbe wie bei der Darreichung per os. Diese gleiche Wirkung wird durch die Beobachtung von Prof. Pawlow, dass der leere Magen keinen Verdauungssaft, also auch keine Salzsäure enthält, erklärt. Dadurch, dass die Alkalien im Magen nicht neutralisiert werden können, kommen sie unverändert zur Resorption.

So sehen wir, dass die am meisten verbreitete Ansicht, die einen verstärkten Stickstoff-Umsatz annimmt, nur teilweise richtig ist und nur für grosse Dosen Alkali gelten kann, die kleinen bewirken gerade das Gegenteil, indem sie den Stickstoff-Umsatz verringern.

Wie die Tabelle zeigt, folgt auf jede Verringerung des ausgeschiedenen Harn-N eine geringere Ausscheidung der Harnsäure, des Harnstoffs und der Extraktiv-Stoffe, eine direkte Wechselwirkung ist dennoch nicht zu erkennen.

Anders gestaltet es sich mit dem prozentualen Verhältnis von Harnstoff und Gesamt-N im Harn. Jeder Verringerung des Harnstickstoffes entspricht eine Vermehrung der Harnstoff-Ausscheidung und umgekehrt. Wie kann man diese Verringerung des Gesamt-N und der Harnsäure gerade nach kleinen Alkaliengaben erklären? Selbstverständlich nicht durch die gesteigerte Oxydation allein.

Die Blutalkalescenz war in der Kontroll-Serie herabgesetzt[1]), wodurch die Körper-Zellen sich in

[1]) Wegen der bedeutenden Fleischzufuhr einer sogenannten „sauren Nahrung"; Nothnagel u. Rossbach: Leitfaden d. Pharmakologie 1895. T. I. S. 361. Hallervorden: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 10, S. 125. Walter: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 7, S. 148—178.

einem Zustande der Erregung befanden. Daher gesteigerter N-Zerfall und Harnsäure-Vermehrung — ein Zeichen grösserer Reizwirkung im Zell-Protoplasma[1]).

Die Alkali Gramm-Dosen führten zu äusserster Alkalescenz des Blutes, der Reiz wurde geringer, desgleichen der Zerfall der N-haltigen Körper und die Harnsäuremenge[2]). Die grösseren Alkali-Dosen brachten eine Hyperalkalescenz des Blutes zu stande[3]), bewirkten von neuem Zellen-Ueberreizung, vermehrten den Stickstoff-Zerfall und die Harnsäuremenge[4]). In der Annahme, dass der Stickstoff-Umsatz und die Harnsäuremenge von dem Reizzustande des Zellen-Protoplasma abhängen, drängen sich uns unwillkürlich einige Fragen auf:

1. Welcher Art sind die Vorgänge, die sowohl bei Verringerung als auch bei Vermehrung der Alkalescenz einen verstärkten Zerfall der N-haltigen Körper bedingen?
2. Wovon hängt die Harnsäurevermehrung ab; von der verstärkten Ausscheidung, von der Mehrbildung, oder vom geringeren Harnsäurezerfall?

Jede Ueberreizung der lebenden Zellen äussert sich gewissermassen als verstärkter Destruktions-Prozess, sowie in dem Bestreben, den Aufbau der zerstörten Zellenelemente zu beschleunigen. Beide Vorgänge gehen selbstständig neben einander einher und auf Grund der Schwankungen des Stickstoff-Zerfalles kann man natürlich nur von ihnen beiden zusammen reden. Wenn der Stickstoff-Zerfall intensiver wird, so beweist das unter Umständen, dass der Destruktionsvorgang überwiegt. Natürlich fällt es nicht schwer aus dem vermehrten Zerfall der Zellteile im Sinne der Chemie oder dem Verluste ganzer Zellen den intensiveren Stickstoff-Zerfall zu folgern, das Wesen des Vorganges bleibt jedoch in Dunkel gehüllt.

---

1) Vgl. Mares: Monatsschr. f. Chem. Bd. 13, S. 101—110.

2) Vgl. z. B. die Chinin-Wirkung bei Ranke, Kerner, Prior, Kumagawa, Horbaczewski.

3) Vgl. die Versuche von Dubelir, der fand, dass die Alkalescenz des Blutes bei Hunden proportionell den zugeführten Alkalien steigt.
Nothnagel u. Rossbach: l. c. pag. 29.

4) Vgl. die Versuche mit Pilocarpin v. Mares u. Horbaczewski analog den Versuchen mit Benzoesäure und Salizylsaurem Natron v. Kumagawa. Maly Jahresber. der Tier-Chemie. Bd. 18, S. 284, 1888.

Eines kann man aber sicher annehmen, nämlich, dass der energischere Stickstoff-Zerfall, falls er von dem vermehrten Oxydationsprozess bei erhöhter Alkalescenz des Blutes abhängt, zwar durch andere Vorgänge, jedoch nicht durch die Oxydation, bedingt ist. Dazu muss gesagt werden, dass die gesteigerte Oxydation im Organismus die Vermehrung des Stickstoff-Zerfalls nur wenig beeinflusst. So fand z. B. Liepelt[1]), dass bei Chinin (1—1,5) das den N-Zerfall im Körper bedeutend herabsetzt, ein verstärkter Gaswechsel vor sich geht; es wird mehr O aufgenommen als mehr CO_2 ausgeschieden.

Was die Schwankungen der Harnsäure betrifft, so steht ihre Vermehrung bei grossen Dosen Alkali in keinem Zusammenhang mit der verstärkten Ausscheidung.

Ausserdem sprechen die analogen Schwankungen der Harnsäuremenge und der Gesamt-N-Menge dafür, dass diese Ungleichheit von denselben Ursachen, von dem stärkeren oder geringeren Reiz des Zell-Protoplasmas abhängt.

Desgleichen lässt sich die Harnsäure-Verringerung nach Gramm-Dosen nicht durch Retention derselben im Organismus deuten. Wenn die Alkalien schon nach Darreichung kleiner Mengen eine solche Fähigkeit besässen, so müsste sie bei grösseren Gaben erst recht zur Geltung kommen und die Harnsäuremenge müsste eine weitere Abnahme statt einer Vermehrung erfahren.

Die Schwankungen der Harnsäuremenge werden durch die Ungleichheit in der Harnsäure-Produktion oder -Zersetzung erklärt.

Je energischer der Protoplasmareiz, desto grösser die Harnsäureproduktion, und umgekehrt. Ein Massstab dafür sind die Schwankungen des Stickstoffzerfalls, die nach unseren Erfahrungen und den Versuchen anderer mit den Schwankungen der Harnsäuremenge Hand in Hand gehen.

Der direkte Zusammenhang zwischen Harnsäuremenge und Zellentätigkeit im Organismus spricht dafür, dass die Harnsäurevermehrung oder Verringerung von der Produktionsstärke abhängt.

Wenn beispielsweise zu den Obliegenheiten des Zellprotoplasmas nicht die Bildung, sondern die Ausscheidung gehören würde, müsste sich der verstärkte Reiz der Zellen durch Harnsäure-Verringerung dokumentieren und umgekehrt. Die vermehrte

---

[1]) Liepelt: Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 43, S. 152—165.

Harnsäureproduktion schreibt Marés[1]) der grösseren Leistung des Zellprotoplasmas zu und verwendet das Pilocarpin und eine eiweissreiche Nahrung als Protoplasmareizmittel.

Dieselbe vermehrende Wirkung auf den Stickstoff- und Harnsäure-Gehalt übt das salizylsaure Natron.[2])

Andere Stoffe wie Chinin (Ranke, Kerner, Prior, Kumagawa[2]), Horbaczewski[3]) und Atropin (Horbaczewski) verringern die Harnsäuremenge, indem sie als Gifte die Lebenstätigkeit des Zellprotoplasmas herabsetzen.[4])

Neben den chemischen Reizen wirken in gleicher Weise die thermischen (N-Vermehrung nach Schleich[5]) und N- und Harnsäurevermehrung sowie Zunahme der weissen Blutkörperchen nach Farmaneck[6]).

Dasselbe wird auch bei diversen physiologischen und pathologischen Zuständen beobachtet. So scheidet sich bei Kindern mehr Harnsäure ab als bei Erwachsenen, bei Erwachsenen mehr als bei Greisen, im Hungerzustande weniger als nach Nahrungsaufnahme (Marés, Horbaczewski).

Pfeiffer[7]) stellte eine Tabelle zusammen, aus der das fortschreitende Sinken der Harnsäuremenge und des Stickstoffs von der Kindheit bis zum Greisenalter ersichtlich:

	(Ludwig-Salkowski)	(Hüfner)
	$\frac{—}{U}$	$\frac{+}{U}$
Vom 1.—10. Jahre	1,281	50,8
„ 10.—20. „	1,113	49,9
„ 20.—30. „	1,024	40,7
„ 30.—40. „	0,965	38,4
„ 40.—50. „	0,882	32,8
„ 50.—60. „	—	—
„ 60.—70. „	0,752	30,7
„ 80.—90. „	0,577	21,9

1) Marés: Monatsheft f. Chemie. Bd. 13, S. 101—110.
2) Kumagawa: Maly Jahresber. Th. Chemie. Bd. 18, S. 284.
3) Horbaczewski: Monatsh. f. Chemie. Bd. 12, S 245.
4) Binz: Vorlesungen der Pharmakologie. 1887, S. 681—701.
5) Schleich: Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 4, S. 82—106.
6) Farmaneck: Monatsheft f. Chemie. Bd. 13, S. 467—481.
7) Pfeiffer: Berl. klin. Wochenschr. 1892, S. 384

Ausserdem veranlassen fast alle Krankheiten, bei denen ein erhöhter Stickstoff-Zerfall stattfindet, eine Harnsäurevermehrung, so z. B. Leukämie, Leberleiden, Malaria, Pneunomie u. ähnl.

Auf die Möglichkeit einer verstärkten Harnsäure-Zersetzung bei alkalischen Gramm-Dosen weist die vermehrte Harnstoff-Ausscheidung und das Geringerwerden der Extraktivstoffe hin.

Es tut mir leid, dass ich wegen beschränkter Zeit die täglichen Mengen des Ammoniaks im Harn nicht bestimmen konnte, sonst wäre ich in der Lage, genauere Angaben über den Zerfall der komplizierteren Stoffe zu machen; in unseren Versuchen zählt zu den Extraktivstoffen auch NH_3.

Nach Gumlich[1]) und Salaskin[2]) wird Ammoniak von der Phosphorwolframsäure gefällt. Die Ammoniakmenge nimmt im Harn unter dem Einflusse der Mineral-Säuren, auch der einmetalligen phosphorsauren Salze (Auerbach), besonders bei Carnivoren (Walter)[3]) zu, dagegen nimmt sie unter dem Einflusse der Alkalien, wie es die Versuche von Minkowski[4]) (an Gänsen) und Beckmann[5]) (beim Menschen) gezeigt haben, ab.

Die Ammoniakabnahme entsprach der zugeführten Alkalienmenge. Vergleichen wir die Zahlen der absoluten Abnahme der Extraktivstoffe in den Versuchen 2, 3, 4 u. 5 als Harnstoff ausgedrückt (0,5; 0,9; 0,92; 1,14) mit der Ammoniak-Zahl 0,357, die in Harnstoff umgerechnet, und der zugeführten Soda-Menge entspricht, so sehen wir, dass diese Zahlen den Ammoniak-Gehalt bei weitem übertreffen. Folglich hängt die Verringerung der Extraktivstoffe nicht nur von der Ammoniak-Abnahme, sondern auch davon ab, dass die komplizierteren Stoffe bei verringertem Stickstoff-Zerfall in Harnstoff übergehen. Zu ihnen kann auch die Harnsäure gehören.

Nach grossen Gaben Soda vermindert sich bei gleichzeitiger Vermehrung der Harnsäure die Harnstoff-Ausscheidung und eine scharf ausgeprägte Zunahme der Extraktivstoffe tritt als Zeichen eines schwächeren Harnsäurezerfalls auf.

---

[1]) Gumlich: Zeitschr. f. Physiol. Chemie. Bd. 17 zitiert nach Schöndorff Pflüger's Arch. Bd. 54, S. 420. 1893.

[2]) Salaskin: Zur Frage der Leberfunktion bei der Harnstoffbildung der Säugetiere. Diss. St. Petersb. 1897.

[3]) Walter: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21, S. 58.

[4]) Minkowski: Arch. f. Pharm. Bd. 21, S. 58.

[5]) vgl. Kozerski: l. c. Diss. Dorpat 1890.

Höchst wahrscheinlich kommen in den meisten Fällen beide Prozesse in Frage. Erstens bildet sich mehr Harnsäure unter dem Einflusse eines stärkeren Protoplasmareizes (Kontrollperiode und Versuchsreihe mit grossen Gaben), zweitens bewirkt der verstärkte Zerfall und das dadurch gelieferte grössere Material für die Umwandlung in Harnstoff eine Vermehrung. Diese Umwandlung geschieht unvollkommen; neben anderen Stoffen entzieht sich auch ein Teil der Harnsäure dem Zerfall. — Sobald der auf das Zellprotoplasma wirkende Reiz nachlässt, bildet sich weniger Harnsäure und da der Stickstoff-Zerfall gleichzeitig geringer wird, so unterliegt das kleinere Quantum des stickstoffhaltigen Körpers einer Umwandlung in Harnstoff. Es spaltet sich u. a. eine grössere Menge Harnsäure ab.[1])

Die Piperazin-Versuche lieferten im allgemeinen dieselben Resultate wie Soda[2]) und Kreide; es trat eine Verringerung des Harn-N und der Extraktivstoffe ein und eine verminderte Harnstoff-Ausscheidung, aber auch eine Vermehrung statt einer Verringerung der Harnsäure. Da der Stickstoff-Umsatz schwächer wurde, so durfte man auch eine Verringerung der Harnsäure erwarten.

Daher die wirkliche Harnsäure-Vermehrung durch grössere Zahlen zum Ausdruck kommen musste nicht 9,7 %, 5,1 % und 4,2 %, sondern $9{,}7 + 7 = 16{,}7$ % (No. 6); $5{,}1 + 3{,}2 = 8{,}3$ % (No. 8) und $4{,}2 + X$ (K-Ablagerung der Harnsäure im Körper für No. 7).

Diese Vermehrung der Harnsäure kann man mit einer Allantoin - Vermehrung beim Hunde vergleichen, die nach Minkowski mit einer Harnsäure-Vermehrung gleichbedeutend und von Borissow[3]) und Poduschka[4]) nach Eingabe von schwefelsaurem Hydrazin (Diamid), beobachtet wurde. Minkowski nimmt an, dass die Harnsäure-Vermehrung beim Menschen und Allantoin-Vermehrung beim Hunde von dem Uebergange der Purin-Basen in Harnsäure abhängt und durch Oxydation zustande kommt. Mit demselben Recht können wir bei unseren Versuchen und in den Versuchen von Borissow und Poduschka den Ueber-

---

[1]) Vermittelst des in der Leber enthaltenen Ferments. vgl. Teil II.

[2]) Mit Ausnahme von No. 7 (Podagra-Anfall verbunden mit einer unbedeutenden Vermehrung 0,3 % des Gesamt-N.)

[3]) Borissow: Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 19, S. 511—520.

[4]) Poduschka: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, S. 59—67. 1900.

gang der Ammoniak-Verbindungen in Harnsäure annehmen, und zwar nicht durch Oxydation, sondern durch Synthese.

Die einfachste Erklärung für diesen Vorgang wäre verstärkte Ausscheidung infolge der leichteren Löslichkeit der harnsauren Piperazin-Verbindung. Gegen diese Annahme lassen sich anführen erstens die oben erwähnten Versuche in vitro von Pfeiffer, zweitens die Tatsache, dass nach Piperazin-Anwendung einmal ein besonders schwerer Podagra-Anfall auftrat, der nicht nur 4 Tage lang während des Gebrauchs anhielt, sondern auch einige Tage hinterher. Nach Soda hörten die Anfälle nach 2 Tagen auf.

Man könnte die Wirkung des Piperazin mit einer Verringerung des Harnsäure-Zerfalls erklären; dieser geht, wie wir später sehen werden, auf hydrolytischem fermentativem Wege in der Leber vor sich. Nach Hildebrand[1] besitzt das Piperazin die Fähigkeit die Wirkung der hydrolytischen Fermente herabzusetzen.

Dagegen spricht der Umstand, dass die Extraktivstoff-Menge nicht grösser wurde, sogar geringer, und dass die Harnstoff-Ausscheidung sich vermehrte. Es bleibt die Annahme übrig, dass die Harnsäure-Vermehrung von einer stärkeren Produktion abhängt auf Rechnung von Piperazin selbst und nicht von Zell-Protoplasma-Reiz, da eine Stickstoff-Vermehrung nicht zustande kommt. Diese Annahme muss natürlich noch durch weitere Versuche gestützt werden.

Der Piperazin-Gehalt im Harn ist für die N- und Harnstoff-Menge belanglos. Die Brom-Alkalien zersetzten 14,5 % Piperazin (1,0 Piperanzin = 0,7 $\overset{+}{U}$) wie die Versuche mit 1 % Piperazin-Lösung gezeigt haben. Auf diese Weise kann die N-Menge höchstens um 0,1 zunehmen, die Harnstoffmenge bleibt unverändert, die Gesamt-Menge der Extraktivstoffe beträgt 4 %—7 %

Aus dem Obigen kann man auf die Identität der Wirkung kleiner Alkaliengaben anorganischer und organischer Natur schliessen; das bezieht sich auf die Schwankungen der Harn N-Menge der Extraktivstoffe und die Harnstoff - Ausscheidung. Natürlich ist mit der Alkaleszenz die vielseitige Wirkung der anorganischen und organischen Alkalien nicht erschöpft, auch die physiologische Wirkung muss man in Betracht ziehen.

Die deutliche Wirkung eines starken Protoplasmareizfaktors im kohlensauren Lithion bei Gaben von 0,2 bis 0,5, ist aus den drei Tabellen in der Dissertation von Gorski ersichtlich. G. fand trotz der geringen Dosen einen gesteigerten Stickstoff-Zerfall

[1]) Hildebrand: Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 141.

und Harnsäurevermehrung. Wenn wir die Resultate seiner Versuche in % wiedergeben so erhalten wir:

	I	II	III
N-Vermehrung	+ 25 %	+ 22,4 %	+ 30,3 %
Harnsäure-Vermehrung	+ 38 %	+ 27,7 %	+ 26,5 %
Harnstoff-Verlust	— 12 %	— 5,6 %	— 6,2 %

also qualitativ dasselbe wie bei grossen Dosen Soda. In unseren Versuchen wirkte der Ueberschuss an Alkalien qualitativ ähnlich einem giftigen Metalle. Vergleichen wir die Zahlen einiger Autoren bei Versuchen an Menschen:

Horbaczewski (Akrylsaures Natron 0,25—2,0)	— 3,3 %	— 10,8 %
Horbaczewski u. Kanera (200,0 Glycerin)	+ 21,4 %	+ 66,7 %
„ „ (Zucker)	— 8,8 %	— 8,8 %
„ „ (Fett)	— 6,9 %	— 6,3 %
Spilker (Essigsaures Natron 10,0—25,0)	— 11,1 %	— 17,0 %[1]

In der Kurventabelle, die aus den Zahlen aller Kontroll-Perioden[2]) zusammengestellt wurde, entspricht der Abscisse die N-Menge in Grammen, den Ordinaten die Zunahme in Prozenten; die Zahlen der Kontroll-Periode mit dem geringsten Gehalte an Gesamtstickstoff sind = 100 gesetzt. Wir erhalten so eine Anzahl anschaulicher Kurven, welche die von der Menge des Gesamt-N abhängigen Schwankungen der Harnsäure, der Extraktivstoffe und des Harnstoffs darstellen (vgl. Kurventafel).

Wir sehen auf der Kurventafel, dass mit der Vermehrung des Gesamt-N im Harn die Menge der Extraktivstoffe rasch zunimmt, die Harnsäuremenge dagegen langsam steigt. Die absolute und relative Harnstoffmenge bleibt im Gegenteil hinter der Stickstoffmenge immer mehr zurück. Zum Schluss laufen die Kurven der Extraktivstoffe und der Harnsäure einerseits und des Harnstoffs und der Harnstoff-Ausscheidung andererseits in entgegengesetzter Richtung.

---

[1]) Dieses raschere %. Anwachsen und Abnehmen der Harnsäure lässt im Vergleich zu den analogen N-Schwankungen die Annahme zu, dass die ungleichen Harnsäuremengen abgesehen von dem Protoplasma-Reiz, noch einen anderen Grund haben, nämlich die stärkere oder schwächere fermentative Spaltung in der Leber.

[2]) In die Tabelle wurden nicht aufgenommen Versuch No. 1, da die Harnstoffzahlen für die Kontrolltage nicht vorhanden und No. 2 in dem offenbar die Stickstoffmenge nicht richtig angegeben. Wie erinnerlich, war in den Versuchen No. 1 u. 2 die Bromalkalilösung weniger konzentriert.

In unseren Versuchen hängen die qualitativen Schwankungen des Gesamt-N fast ausnahmslos von dem N in der Nahrung, nicht aber von der Individualität ab. Dieses beweist die grosse Bedeutung der Nahrung auf die Menge der zur Ausscheidung gelangenden Harnsäure, was einige Autoren bestreiten, z. B. Salkowski, Mares[1]) u. a. In letzter Zeit beobachtete Loewi[2]), dass bei gleicher Nahrung von verschiedenen Menschen die gleiche Harnsäuremenge ausgeschieden wird direkt porportionell der Phosphorsäure-Ausscheidung.

Natürlich müssen bei der Harnsäurevermehrung sowohl die Stickstoffzufuhr als auch die Individualität berücksichtigt werden.

Die Versuche Loewi's können auch als Beleg für die Bedeutung der Individualität gelten. Nachstehend die Durchschnittszahlen der von ihm angeführten Versuche: 2 an sich selbst, 2 an einem 50jährigen Diener.

			N	$\bar{U}$	
Eiweissreiche Nahrung	1. beim	Autor	15,228	0,6013	
	2. „	Diener	15,154	0,7317	(+ 21,7 %)
Eiweissarme Nahrung	3. „	Autor	9,474	0,427	
	4. „	Diener	9,407	0,545	(+ 27,6 %)

Aus diesen Versuchen folgert der Autor, dass in gleicher Weise genährte Menschen die gleiche Harnsäuremenge ausscheiden. Logischer Weise kann man aber aus diesen Versuchen schliessen, dass sowohl bei N-reicher als auch bei N-armer Nahrung der Organismus des Dieners um 27,6 % und 21,7 % mehr als der Organismus des Autors ausschied, was sehr wohl von der Individualität abhängen kann.

In Bezug auf die therapeutische Anwendung der Alkalien bei der harnsauren Diathese und bei anderen Krankheiten, wo der Alkali-Gebrauch indiziert ist, muss man die 1,0 Soda pro die gleichkommenden Gaben als medizinale ansehen, was, wie wir gesehen haben vom verstorbenen Prof. Sacharjin auf Grund klinischer Beobachtungen festgestellt wurde.

Es ist anzunehmen, dass zum Zwecke einer Alkalescenzerhöhung des Blutes sich als rationeller erweisen werden nicht kohlensaure Alkalien, sondern die pflanzensauren Salze, die infolge konstanteren Uebergangs in kohlensaure, eine mildere Wirkung haben. Die Frage, welche Basen und welche Säuren am besten

---

[1]) Mares l. c.

[2]) Loewi: Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 44, S. 15.

brauchbar, kann man nur durch direkte Versuche entscheiden. Man müsste a priori annehmen, dass kleine Gaben der pflanzensauren Salze gleichfalls wirksamer seien und 1,0 Soda ungefähr entsprechen nach den Versuch von Horbaczewski mit akrylsaurem Natron 0,25—2,0. Die Mittel die gleich dem Piperazin bewusst oder unbewusst von der Reklame vorgeschoben werden, müssen aus dem Arzneischatz verbannt werden. Das gilt auch für andere harnsäure lösenden Mittel, wie z. B. Lithion-Salze (cf. Pfeiffer, Gorski).

Mit Rücksicht darauf, dass die Alkalien in kleinen Gaben den Stickstoff-Zerfall herabsetzen, muss man schon a priori einen gesteigerten Stickstoff-Zerfall beim Gebrauch von mineralischen Säuren erwarten.

In der Litteratur gelang es mir nur zwei darauf bezügliche Arbeiten aufzufinden. Dunlop[1]) für mineralische Säuren und Albitzki[2]) für CO_2. Der Erstere beobachtete bei der Verordnung von HCl (zwei mal) und $H_2 SO_4$ an 3 Kranken mit gleichartiger Diät eine Vermehrung um 6 %—17 % des Ammoniaks und der Extraktivstoffe und eine Verringerung des Harnstoffes.

Albitzki brachte seine Hunde in eine mit CO_2 gesättigte Atmosphäre (5 %—12 % CO^2) und fand eine Zunahme des N-Zerfalles bis 80 %, und der Schwefel- und Phosphorsäure um mehr als 100 %. Daher ist bei Verordnung von Mineral-Säuren Vorsicht von nöten, sie dürfen Fieberkranken nicht gegeben werden, bei denen ohnehin der Stickstoff-Zerfall im Körper energischer vor sich geht und die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt ist.

Im Organismus verbrennen die freien Säuren meist zu CO_2, die Salze der organischen Säuren liefern kohlensaure Alkalien. Mit anderen Worten hat der kranke Organismus, den es nach saurem Pflanzensaft dürstet, nicht nach der Säure, sondern nach Alkalien das Verlangen; der Geschmack der freien Alkalien ist ihm von Natur ebenso fremd, wie der Geschmack der freien Mineralsäuren. Die antifebrile Wirkung, derentwegen hauptsächlich die mineralischen Säuren bei Fieber verordnet werden, wird bestritten[3]); so konstatierte z. B. Rabuteau[4]), dass eine 2%ige Schwefelsäure-

[1]) Dunlop: Maly Jahresb. Bd. 26, S. 376—738. 1896.
[2]) Albitzki: „Wratsch" 1886, S. 676.
[3]) Notnagel u. Rossbach: l. c. I. T. S. 364.
[4]) Manquat: Die therapeutischen und pharmakologischen Grundzüge. 1896. I. T. S. 582.

Limonade das Fieber erhöht, anstatt es herabzudrücken, die Zähne angreift und stopfend wirkt. „Es wäre an der Zeit", sagt Manquat[1]), „sich von dem traditionellen Gebrauch dieser Mittel loszusagen, weil ihr Nutzen zweifelhaft, eine Gefahr dagegen ohne Zweifel vorhanden".

Schon der gesunde Organismus braucht Alkalien zur Neutralisierung der durch den Eiweiss-Zerfall sich bildenden Säuren, besonders bei zu konzentrierter Fleisch-Nahrung, umsomehr wird der kranke Organismus das Verlangen nach Alkalien verspüren. Die therapeutische Verwendung der Alkalien müsste daher weiter ausgedehnt werden; es gibt kaum eine Erkrankung, bei der die Alkalien in geringer Menge contraindiziert wären. Die Erkrankungen des Magens, der Leber, der Nieren, der Lungen, des Herzens, des Blutes, die Stoffwechselstörungen, die Infektionskrankheiten u. s. w., sie alle gehen mehr oder weniger mit einem N-Zerfall einher, es wird folglich mehr Säure im Blute frei und die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt[2]). Wenn bei allen diesen Erkrankungen die Alkalescenz des Blutes steigt, so wird, wie wir gesehen haben, der Zellen-Protoplasma-Reiz geringer und die Funktionsfähigkeit einer jeden Zelle im Organismus verbessert, was selbstverständlich dem erkrankten Organismus zugute kommt. Die klinisch festgestellte schleimlösende Wirkung bei Erkrankung der Schleimhäute, die Verbesserung der Verdauung bei Erkrankungen des Magendarmkanals und seiner Verdauungsdrüsen, Pankreas und Leber, Vermehrung des Harnes, alles das spricht für eine verbesserte Funktion der entsprechenden Zellen-Elemente. Das gilt indes nur für kleine Gaben. Was die grossen Gaben betrifft, so wissen wir von ihnen, dass sie gleich den Säuren bei fortgesetztem Gebrauch zu Abmagerung und Blutarmut führen.

Jedes resorptionsfähige Mittel muss, innerlich genommen, ausser der unmittelbaren Wirkung auf den Verdauungstraktus, irgend einen Einfluss auf den ganzen Organismus und speziell auf den Stoffwechsel ausüben. Sind die Alkalien in grossen Gaben

---

[1]) Idem. S. 583.

[2]) Jaksch: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 17, S. 452. 1887.
Peiper: Maly, Jahresber. Th Ch. Bd. 19, S. 134.
Kraus: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 19, S. 138. 1889.
Rumpf: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 21, S. 70. 1891.
Moraczewcka: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 26, S. 224. 1896.
Rubinstein: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 26, S. 224.

und die Säuren imstande die Verdauung zu stören, können sie resorbiert werden und den N-Umsatz im Körper erhöhen, so werden sie unbeirrt diese Eigenschaft behalten.

Gegen den Missbrauch der Alkalien bei der Behandlung der harnsauren Diathese, wendet sich auch Pfeiffer[1]) indem er darauf hinweist, dass die Alkalien nur in mässigen Mengen zulässig sind (3,0—4,0), in Gaben, die eine alkalische Reaktion des Harns nicht zustande kommen lassen, wohl aber die freie Harnsäure zum Schwinden bringen. Als Beispiel eines Missbrauches führt Pfeiffer Mordhorst an; letzterer empfahl solange Alkalien einzunehmen bis nicht nur der Harn, sondern auch der Schweiss alkalisch reagiert. Er nahm selbst jahrelang täglich 5,0—8,0 Soda, dazu ein ganzes Jahr sein Gichtwasser (Fachingen + Soda); das Resultat waren gichtische Ablagerungen!

Von unserem Standpunkte erscheint das verschärfte Auftreten der chronischen Gicht nach zu energischem Gebrauch von Alkalien ganz natürlich. Die vorkommenden positiven therapeutischen Resultate trotz grosser Alkalienmengen muss man der enormen Anpassungsfähigkeit des menschlichen Organismus und dem Vermögen sich rasch von dem Alkalien-Ueberflusse zu befreien zuschreiben.[2]) Wir besitzen auch Hinweise auf anatomische Veränderungen bei Hunden nach fortdauernder Zufuhr von grossen Gaben Soda. So beobachtete Lamikowski Hyperplasie der Peyer'schen Drüsen und der Solitär-Follikel, auch Veränderungen in der Milz.[3]) Die heilsame Wirkung geringer Alkalienmengen und der schädliche Einfluss der Säuren konnte dem genialen Kliniker, Sacharjin, nicht verborgen bleiben. In seiner Klinik erhielten die Kranken irgend ein alkalisches oder erdig-alkalisches Mineralwasser, je nach der Krankheit; mineralische Säuren dagegen wurden fast nie verordnet. Ausserdem stellte er auf Grund von klinischen Beobachtungen genaue Indikationen auf und bestimmte die Dosis der verschiedenen Mineralwässer zu einer Zeit, da der Missbrauch dieser Wässer an den westeuropäischen und russischen Kurorten allgemein war.

[1]) Pfeiffer: Berlin, klin. Wochenschr. 1894. S. 913.

[2]) Allem Ansehen nach wird das erreicht durch vermehrte Ausscheidung des Alkali-Ueberflusses wohl zum Teil auch dadurch, dass die im Harn erscheinende Carbaminsäure nach Gebrauch von Kalkwasser neutralisierend wirkt, wie das bei Kindern und Hunden beobachtet wurde. Abel u. Muirhead: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 31, S. 15—29.

[3]) vgl. Einfluss des Pilocarpins. Horbaczewski l. c.

III.

Nachdem bekannt geworden war, dass die Harnsäure unter dem Einflusse einiger Oxyde (Bleisuperoxyd, mangansaures Kali) in Allontoin, Harnstoff (Ammoniak) und Oxalsäure übergeht, trat Liebig als erster für eine entsprechende Oxydation im Säugetierkörper ein; er nahm an, dass im Organismus viel mehr Harnsäure sich bildet, als durch die Nieren ausgeschieden wird.

Frerichs und Wöhler[1]) zeigten an Versuchen bei Meerschweinchen, dass nach Verfüttern von 2,5 harns. Kali die Harnstoffmenge rapid steigt. Bei Einspritzung von 1,5 harns. Ammon. einem Hunde in die Vene, enthielt der Harn beim Stehen ein Sediment von oxalsaurem Kalk. Dasselbe wurde im menschlichen Morgen-Harn beobachtet nach 4,0 harns. Ammon. per os.

Aus diesen Versuchen folgern die Autoren, dass die in vitro beobachteten chemischen Prozesse, d. h. die Harnsäure- und Oxalsäure-Bildung auch im lebenden Organismus vor sich gehen. Gallois[2]) konnte die Beobachtung von Frerichs und Wöhler in betreff der Bildung von oxalsaurem Kalk im Harnsediment nicht bestätigen.

Neubauer[3]) zeigte beim Meerschweinchen, dass die Harnstoffmenge entsprechend der zugeführten Harnsäure zunimmt.

Stockwis[4]) beobachtete in einem Versuche an sich selbst, nach 7,5 harns. Natrium eine unbedeutende Vermehrung der Harnsäure (0,67—0,93 nach Heintz) und gleichzeitige Harnstoff-Zunahme (nach Liebig) etwa 4/5 der zugeführten Harnsäure.

Zabelin[5]) gelang es am Hunde bei Stickstoff-Gleichgewicht zu zeigen, dass die eingegebene Harnsäuremenge (44,0 in 48 Stunden) dem Ueberschuss des an den genannten und den nächstfolgenden Tagen ausgeschiedenen Harnstoffs annähernd entspricht. Daraus folgert er, dass die Harnsäure unter Bildung von Harnstoff zerfällt.

Salkowski[6]) dagegen zeigte, dass nach Eingabe von Harnsäure einem Hunde per os Allontoin im Harn erscheint; er erhielt

---

[1]) Wöhler u. Frerichs: Ann. d. Chemie u. Pharm. Bd. 65, S. 340. 1848.
[2]) Gallois: Comptes rendus. 1857, S. 14.
[3]) Neubauer: Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 99, S. 211. 1856.
[4]) Stockwis: Arch. f. d. Hall. Beitr. II. Serie. Bd. 2, S. 260. 1860.
[5]) Zabelin: Ann. d. Chemie und Pharm. 2 Supplbd., S. 326. 1863.
[6]) Stadthagen: Virchow's Arch. Bd. 109, S. 418. 1887.

von 8,0 Harnsäure 1,42 Allontoin, also ungefähr 20 % der zugeführten Harnsäure.

Stadthagen[1]) erwähnt, dass bei einem Leukämischen nach 5,0 Harnsäure eine Harnsäure-Vermehrung nicht beobachtet wurde, es trat starker Durchfall ein. Aus der Kurzatmigkeit, dem beschleunigten Pulse und der Arythmie glaubt der Autor folgern zu können, dass eine teilweise Resorption der Harnsäure stattgefunden!

Schreiber und Waldvogel[2]) beobachteten bei einem gesunden Menschen eine sehr unbedeutende Harnsäure-Vermehrung. Dasselbe Resultat erlebte Weiss[3]) an sich selbst, nachdem er 10,0 Harnsäure im Laufe von zwei Tagen eingenommen hatte. Die Harnsäuremenge stieg an den betreffenden Tagen von 0,6573 auf 0,7219 und 0,7054.

Im Jahre 1901 beobachteten Burian und Schur[4]) in einer sehr umfangreichen Arbeit eine Zunahme der Purinbasen im Harn, die 4 % der Zufuhr entsprach. Sie spritzten Harnsäure in alkalischer Lösung unter die Haut und gaben demselben Hunde per os Hypoxanthin (1,0) und Thymus (100,0).

Nach ähnlichen Versuchen bei Meerschweinchen und Menschen gelangen die beiden Autoren zu folgenden Schlüssen: Die Harnsäure, das Hypoxanthin und das Nucleïn der Schilddrüse zerfallen im Organismus; die Art der Zersetzung ist bei den verschiedenen Säugetieren und dem Menschen verschieden. Es existiert ein bestimmter Faktor, der „Integrativfaktor“, mit dem man die ausgeschiedene Harnsäuremenge multiplizieren muss, um das ins Blut gelangende Harnsäurequantum annähernd zu bestimmen. Diese Faktoren betragen für Fleischfresser 20—30, für Meerschweinchen 6, für den Menschen 2. Gegen diese Versuche lässt sich Folgendes sagen:

In allen Tierversuchen wurde bei subkutaner Applikation der Harnsäure nicht ein einziges Mal die N-Schwankung im Harn bestimmt, die Wirkung auf den N-Umsatz war demnach unbekannt, und die Möglichkeit einer Harnsäure-Produktion nicht ausgeschlossen. Die Versuche mit nucleïnsaurem Natron subkutan

---

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Gesellsch. Bd. 9, S. 719. 1876.

[2]) Schreiber u. Waldvogel: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 72. 1899.

[3]) Weiss: Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 27, S. 217.

[4]) Burian u. Schur: Pflüger's Arch. Bd. 87, S. 239—354.

ergaben eine bedeutende Vermehrung des Gesamt-Stickstoffs um 65 % resp. 58 %. In den subkutanen Versuchen an Menschen sind Analysen zwar gemacht worden, aber die Ergebnisse seltsam ausgefallen. Ungeachtet dessen, dass bei Injektion von 1,0 und 1,32 Harnsäure in alkalischer Lösung in beiden Fällen Schwellung der Haut und Schmerzen an den Eistichstellen entstanden, sogar eine leichte febrile Temperatursteigerung beobachtet wurde, blieben die N-Zahlen mit mathematischer Genauigkeit konstant.

Ich führe aus den Tabellen die drei Haupttage in jedem Versuche vor, während und nach der Einspritzung: I. 1. 20,04. 2. **20,43.** 3. 20,10. II. 18,57, **18,84.** 18,35, d. h. 20,0 + 0,33 = **20,37** oder 20,10 + 0,33 = **20,43** und 18,57 + 0,44 = **19,01** oder 18,35 + 0,44 = **18,79.**

Die Autoren beachten zwei Versuche nicht; im ersten Versuche wird 0,39 und 1,2 Harnsäure in die Vene gespritzt, im zweiten 0,9 Hypoxanthin, in beiden Fällen tritt eine bedeutende Verringerung des N der Purinbasen in 2—5 Tagen ein.

Diese Versuche scheinen mir zu beweisen, dass neben der chemischen Umwandlung im lebenden Körper der physiologische Effekt eine Rolle spielt. Die in die Vene eingespritzte Menge irgend eines Giftes muss viel stärker wirken als bei subkutaner Applikation. Wenn das unter die Haut gespritzte Gift trotz der langsameren Resorption auf das Zellprotoplasma erregend wirkt, so kann eine relativ geringere Dosis, direkt in's Blut gebracht die Lebenstätigkeit des Zellprotoplasma lähmen. Dieses scheint mir die Hauptursache der N-Verringerung der Purin-Basen im Harn nach Zufuhr von Harnsäure und Hypoxathin zu sein. Aus diesem Grunde hat die gleiche subkutane Dosis (1,2 Harnsäure nach Burian und Schur) beim Menschen und beim Hunde physiologisch nicht dieselbe Bedeutung, — auf den Hund kann sie 10 mal stärker wirken als auf den Menschen. Bewirkt sie beim Menschen eine Harnsäurevermehrung indem sie das Zellprotoplasma reizt und auf diese Weise die Produktion der Harnsäure anregt, so kann sie beim Hunde die entgegengesetzte Wirkung haben.

Ausserdem kann neben der Beeinflussung der Harnsäure-Produktion die Harnsäure als solche, die ein Protoplasmagift ist, ihre Wirkung auf den Zersetzungs-Vorgang im Organismus erstrecken. In den Versuchen von Burian und Schur wird auf diesen Umstand gar nicht geachtet. Welchen Wert endlich besitzt der „Integrativfaktor", wenn beim Hunde-Versuch das Körper-

gewicht des Hundes nicht beachtet wurde. Welche physiologische Bedeutung die Wirkung der verschiedenen Dosen desselben Mittels auf das Zellprotoplasma haben kann, beweist die Arbeit von Poljakow[1]); letzterer konnte mit denselben chemischen Stoffen bei subkutaner Applikation von annähernd gleichen Dosen, nach Belieben eine aseptische Eiterung oder eine Nekrose hervorrufen.

Mit der Absicht mich persönlich zu überzeugen, inwieweit der Harnsäurezerfall nach Zufuhr von Harnsäure per os zustande kommt und wie gross die Wirkung der Harnsäure auf den Stickstoff-Umsatz ist, machte ich zwei Versuche an mir selbst unter denselben Bedingungen wie meine Versuche mit Alkalien. Die Harnsäure wurde in Form von einmetalligem harnsaurem Natron (1,15 = 1,0 Harnsäure) und als neutrales zweimetalliges Salz (1,0 Harnsäure löst sich in einer entsprechenden Menge Na OH), in zwei Portionen eingenommen.

Das saure harnsaure Natron löste sich fast vollkommen in heissem Wasser; die Lösungen wurden warm getrunken. Subjektiv konnte ich nur ein unbedeutendes Ohrensausen bald nach der Einnahme wahrnehmen.

Versuch No. 9 (saures harnsaures Natron).

Diät: 200,0 Kalbfleisch; 100,0 gekochte Wurst; 10,0 Kaviar; 300,0 Weissbrot; 300,0 Milch; 200,0 Suppe; etwas Butter (15,0); 8 Stück Zucker (80,0); ein Teller Fruchtmarmelade; 2 Glas Kaffee mit Sahne; 7—9 Glas schwacher Thee.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	— U	+ U	Ges.-N + (als U b)	
18./XI.	2275	1012	0,8840	30,6	33,7	
19./XI.	2310	1011	0,8776	29,9	34,0	Zugeführt ungefähr 15,608 N.
20./XI.	2000	1014	0,9016	29,8	35,1	Ausgeschieden im Harn 16,125 N.
	4310	—	**1,7792**	59,7	69,1	Zahlen von zwei Tagen.
				86,4 %		
21./XI.	202	1015	1,0934	31,3	37,2	1,15 saures harnsaures Natron in zwei Portionen.
22./XI	2820	1010	0,9348	33,6	39,4	
	4840	—	**2,0282**	64,0	76,6	Zahlen von zwei Tagen.
				84,8 %		

[1]) W. F. Poljakow: „Ueber bakterielle u. nichtbakterielle Eiterung.“ Diss. Moskau. 1896.

Versuch No. 10 (neutrales harnsaures Natron).

Die Diät ist dieselbe, nur wurden statt 300,0 cc Milch 500,0 cc getrunken.

Datum	Harn-menge	Spec. Gew.	$\bar{U}$	$\overset{+}{U}$	Ges.-N + (als $\bar{U}$ b.)	
2./XII.	2020	1012	0,8060	28,5	34,4	N-Zufuhr ca. 16,608.
3./XII	1800	1016	0,8361	28,0	32,2	Ausgeschiedener N im Harn 15,54
	3820	—	**1,6421**	56,5	66,6	Für 2 Tage berechnet.
				84,8 %		
4./XII	3060	1009	0,9330	32,1	38,35	1,0 Harnsäure in zwei Portionen als neutrales Salz.
5./XII.	1600	1016	0,8918	28,3	34,15	
	4660	—	**1,8248**	60,4	72,5	
				83,4 %		

In Versuch No. 9 wurde nach 1,0 Harnsäure 2,0282 ausgeschieden, man hätte erwarten können 1,7792 + 1,0 = 2,7792, nicht ausgeschieden wurden 751 mg oder 75,1 % der zugeführten Harnsäure, wenn man eine vollkommene Resorption der Harnsäure vom Magendarmkanal aus annimmt.

Im Versuch No. 10 wurde ausgeschieden 1,8248, es hätte sein sollen 2,6421 (1,6421 + 1,0), folglich betrug die nicht ausgeschiedene $\bar{U}$ 817 mg, d. h. 81,7 %.

Stellt man die Versuche in Form von Tabellen dar, in denen die variierenden Zahlen des Gesamt-N, der Harnsäure, des Harnstoffes, der Extraktivstoffe und der Harnstoff-Ausscheidung in % gerechnet werden, so sehen wir, dass die Harnsäure-Schwankungen der Menge des Gesamt-Stickstoffes folgen.

	No. 9	**No. 10**
N	+ 9,8 %	+ 8,9 %
$\bar{U}$	+ 14,0 %	+ 11,0 %
$\overset{+}{U}$	+ 7,8 % (4,7 gr)	+ 6,9 % (3,9 gr)
Extraktivstoffe	+ 24,4 %	+ 19,8 %
Harn-Ausscheidung	— 1,6 %	— 1,4 %
Wasser	+ 355	+ 840

Der Unterschied besteht darin, dass die Prozentzahlen der Harnsäure ungefähr $1\frac{1}{2}$ mal grösser sind als die prozentuale Angabe des Gesamt-Stickstoffs, es ist fast dasselbe Verhältnis wie

in den Versuchen No. 1, 2, 3 und 5 unter der Einwirkung der „Gramm-Dosen", Soda und Kreide. Bei Berechnung des Gesamt-N wurde der N der zugeführten Harnsäure (1,0 = 0,7 $\overset{+}{U}$ statt 0,714) berücksichtigt. Infolge dessen muss man die Menge der zersetzten Harnsäure nicht gleich 75,1 % und 81,7 %, sondern etwa 100 % rechnen. Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass die absolute Zunahme (4,7 und 3,9) bei weitem jenes Quantum übersteigt, das 1,0 Harnsäure entspricht (0,714). Diese absolute Zunahme und die Stickstoff-Vermehrung beweisen, dass die Harnsäure, unabhängig davon, ob sie in Form von sauren oder neutralen Salzen zugeführt wird, den Stickstoff-Zerfall im Körper vermehrt, also wie ein das Zellprotoplasma erregendes Gift wirkt, womit man, wie bereits erwähnt, rechnen muss. Um so sonderbarer erscheinen die Zahlen von Burian und Schur bei subkutaner Applikation fast derselben Dosen (1,0 und 1,34), wobei ausser einer direkten Wirkung die Harnsäure auch lokal eine Entzündung hervorruft. Ein Grund mehr für den verstärkten Stickstoff-Zerfall.[1])

Zu denselben Ergebnissen wie ich gelangten im Jahre 1902 Soetbeer und Ibrahim beim Menschen. Sie gaben bei konstanter Diät eine Harnsäure-Lösung mit Natronlauge vermischt in einer Portion ein; die alkalische Reaktion wurde mit Essigsäure neutralisiert (450 cc der Lösung enthielten 2,9 Harnsäure = 0,96 N, 1,509 Kali und 0,275 Natron). Im ersten Versuche stieg die N-Menge von den 2 Kontrolltagen von 46,32 auf 46,5, die Harnsäure-Menge als N sank von 0,70 auf 0,69; im zweiten Versuch ging die N-Menge von 43,86 auf 42,75 herunter, und die Harnsäure-Menge von 1,66 auf 1,58.

In den Faeces wurde keine Spur von Harnsäure gefunden. Nichtsdestoweniger gelangen die Autoren in Anbetracht dessen, dass die Gesamtmenge des N in den Faeces am Versuchstage in beiden Fällen etwas grösser war als an den Tagen vorher (um 0,46 und 0,66) zu dem sonderbaren Schluss, dass die Harnsäure vom Darmkanal aus fast gar nicht resorbiert wird. Auch wenn wir die Zahlen des überschüssigen Faeces-N dem Harn hinzufügen, erhalten wir nicht den ganzen zur Ausscheidung gelangenden N.

---

[1]) Soetbeer und Ibrahim beobachteten bei der Einspritzung der Harnsäure (= 0,42 N mit Hilfe von Piperazin gelöst) beim Menschen eine vermehrte Stickstoff-Ausscheidung am 1. Tage um 2,0, am 5. und 6. Tage sogar um 4,0 und dieses ohne Fieber. Zeitschr. f. Phys. Bd. 35, S. 1—7. 1902

Die von den Autoren benutzte Harnsäuredosis war 3mal grösser als die unsere und da sie auf einmal eingenommen wurde, konnte sie physiologisch wirksamer sein. Eine ähnliche Abnahme des Harnstoffs (von 1,873 auf 1,817 N) beobachtete auch Gallois[1]), der einem Kaninchen von 1,7 kg Gewicht 7,0 harnsaures Kali in Substanz eingab.

Ferner beobachtete zwar Salkowski[2]) bei der Zufuhr von 3,0 Harnsäure (einem Meerschweinchen in Brot und in Wasser vermittelst einer Magensonde eingegeben) eine vermehrte Ausscheidung des Harn-N (von 1,306 auf 3,325), doch sank die Schwefelmenge rapid von 0,1399 (I) auf 0,0719 (II) und 0,0495 (III). Der Autor fasst letzteres als Beleg dafür auf, dass der Eiweiss-Zerfall im Körper nicht vermehrt ist. Beim Hunde jedoch von 23,6 kg Gewicht brachten Dosen von 10,0—14,0 eine vermehrte Schwefelsäuremenge zustande (von 0,38 bis auf 0,41—0,43) unter Gewichtsverlust des Tieres in 10 Tagen.

Alles das legt nahe anzunehmen, dass die harnsauren Alkalien und die Harnsäure ein Protoplasmagift sind. Für die Mehrzahl der Gifte gilt das pharmakologische Gesetz von der verschiedenen Wirkung kleiner und grosser Dosen. Wenn kleine Mengen den N-Zerfall vermehren wie bei unseren Versuchen, so müssen die grossen ihn verringern (Gallois, Salkowski, Burian und Schur). Mittelgrosse Dosen können neutral wirken, indem sie den Harn-N weder verringern noch vermehren z. B. in den Versuchen von Soetbeer und Ibrahim. Die unbedeutenden N-Schwankungen können auf Fehlern in der Analyse beruhen.

Die Vermehrung in den Faeces kann einfach mit einer geringeren Verwertung des Nahrungs-N erklärt werden — eine Annahme, die mit der allgemeinen Schädigung der Zellprotoplasmafunktion durchaus übereinstimmt. Etwas Anderes wird bei der Einspritzung der Harnsäure unter die Haut beobachtet: Rapide Harnsäure-Vermehrung im Harn etwa 50 % nach Burian und Schur und 98,9 % nach Soetbeer und Ibrahim.

Natürlich darf man nicht den ganzen Ueberschuss der mit dem Harn ausgeschiedenen Harnsäure für den Rest der unzersetzten, von aussen zugeführten Harnsäure halten, ein Teil davon kann vom Organismus selbst produziert werden. Auf Grund des Mitgeteilten muss man anerkennen, dass die Harn-

[1]) Gallois: Zitiert nach Lecorché: Traité de la goutte. Paris 1884. S. 70.

[2]) Salkowski: Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 35, S. 495—513. 1902.

säure per os zugeführt, sich fast vollkommen zersetzt; dabei wirkt sie selbst als Protoplasmagift, indem sie in geringen Dosen den Stickstoff-Zerfall vermehrt; unter die Haut gebracht, wird sie allem Anschein nach teilweise unverändert von den Nieren ausgeschieden.

Bevor ich der Frage nähertrete, wo und wie die Harnsäure sich zersetzt, sei es mir gestattet kurze Zeit bei der Chemie der Harnsäure stehen zu bleiben. Die frühere Ansicht, dass die Harnsäure ein Zwischenoxydationsprodukt der Eiweissstoffe sei, eine Vorstufe, die durch Oxydation zur Bildung des Harnstoffs führt, wird von der Mehrzahl der Autoren nicht anerkannt. Es wollen die meisten Forscher im Gegenteil auf Grund der jüngsten Arbeiten, in der Harnsäure ein spezifisches Endprodukt der Nucleïne für die Säugetiere erblicken, also ein Endprodukt von eiweissartigen Stoffen, die Phosphorsäure enthalten und als Bestandteile des Zellkerns anzusehen sind. Man nimmt an, dass sie durch direkte Oxydation einer bereits vorhandenen Atom-Gruppe entsteht, die man durch Spaltung der Nucleïnsäure, in Form der sogenannten Nucleïnbasen (Kossel) oder Purin-Basen (Fischer): Hypoxanthin, Xanthin, Adenin und Guanin erhalten kann.

Nach Emil Fischer zeigt sich diese Purin-Verbindung in der Form eines Doppel-Ringes, der aus 5 Kohlenstoffen und 4 Stickstoffen besteht.

```
1N — 6   C
 |       |     7
2C   5 — C — N
 |       |      \ C8
3N — 4   C — N /
             9
```

Nach dieser Nomenklatur ist:

Hypoxanthin = 6 Oxypurin:

```
HN — CO
|    |
HC   C — NH
||   ||     \ CH
N  — C — N //
```

Xanthin = 2,6 — Dioxypurin:

```
HN — CO
|    |
OC   C — NH
|    ||     \ CH
HN — C — N //
```

Harnsäure = 2,6,8 Trioxypurin:

```
HN — CO
 |    |
OC    C — NH
 |    ||       > CO
HN — C — NH
```

Adenin = 6, Amidopurin:

```
N = C (NH2)
|   |
HC  C — NH
||  ||       > CH
N — C — N
```

Guanin = 3, Amido — 6 Oxypurin:

```
       HN — CO
        |    |
(NH2)  C    C — NH
        ||   ||       > CH
        N — C —  N
```

Unter dem Einflusse oxydierender Agentien entstehen aus der Harnsäure verschiedene Oxydationsprodukte:

1. Durch Oxydation der oxydierenden Säuren und der Haloide entsteht Alloxantin, das weiter in Alloxan, Paraban, Oxalsäure übergeführt wird, dabei entsteht Harnstoff:

$$C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + C_4N_2H_2O_4$$

2. Durch Oxydation in der Alkali-Reihe durch Superoxyde und Ozone entsteht mit CO_2 Allantoin, das seinerseits übergeht in Allantoin und Lantanursäure:

$$C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = CO_2 + C_4H_6N_4O_3$$

3. Durch Oxydation mit ätzenden Alkalien (Sauerstoff der Luft) entsteht Oxan- und Uroxansäure:

$$C_5H_4N_4O_3 + O + 2H_2O = C_4H_5N_3O_4 + CO_2 + NH_3$$
$$C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_5H_8N_4O_6$$

Wie die Versuche von Nencki und Sieber[1]) gezeigt haben, absorbiert die Harnsäure bei einer Temperatur von 40° in alkalischer Lösung den Sauerstoff in entsprechender Menge, um in Uroxansäure übergehen zu können.

Im weiteren Verlauf der Alkali-Wirkung zerfällt besonders rasch beim Erwärmen die Uroxansäure in CO_2, Harnstoff und Glyoxal-Harnstoff; zuletzt entsteht CO_2 und oxalsaures Ammonium. Wenn die Harnsäure-Lösung (5,0 Harnsäure in 200 cc 10 % KOH)

[1]) Nencki u. Sieber: Journal f. prakt. Chemie. Bd. 24, S. 498—506.

in einer Wasserstoff-Atmosphäre bei 40° stehen bleibt, so bleibt die Harnsäure noch nach 10 Tagen unverändert, während dieselbe Lösung an der Luft schon nach fünf Tagen vollkommen zersetzt wird. Die Autoren[1]) schliessen daraus, dass Alkalien allein ohne Luft-Zutritt die Harnsäure nicht zerlegen können, was, wie wir sehen werden, nicht ganz richtig ist.

Kreidel weist darauf hin, dass schwach alkalische Harnsäure-Lösungen (KOH oder Soda) sich bei Luftzutritt ziemlich rasch zersetzen, besonders wenn man sie erwärmt. In der N-Atmosphäre geht trotz Erwärmung die Zersetzung langsamer vor sich. (Titrieren mit Jod.) Ausser durch chemische Reagentien kann die Harnsäure auch durch Bakterien zersetzt werden.

Im Jahre 1872 machte Lex[2]) darauf aufmerksam, dass die Harnsäure in einer phosphorsauren Natronlösung bei Luftzutritt und einer Temperatur von 20—30° unter dem Einflusse von Mikroorganismen zersetzt wird. Nach 8—14 Tagen gibt die Salzsäure keinen Niederschlag und die Murexidprobe gelingt nicht mehr; dagegen ist in der Flüssigkeit Harnstoff und kohlensaures Ammonium nachweisbar. Andere Produkte, wie Allantoin und Oxalsäure, fand der Autor nicht.

F. und L. Sestini[3]) konstatierten, indem sie Harnsäure-Lösungen (1,0 Harnsäure in einem Liter Wasser gelöst) mit gärendem Harn infizierten, den Uebergang der Harnsäure in CO_2 und NH_3.

Die Zersetzung geht schnell vor sich unter Luft-Zutritt bei 25°; in 14—17 Tagen verschwinden 4,0—5,0 Harnsäure vollkommen, wie die beiden Autoren glauben, nach folgender Gleichung:

$$C_5H_4N_4O_3 + 8H_2O + 3O = 4(NH_4HCO_3) + CO_2$$

Wurde die Untersuchung der Flüssigkeit vorgenommen, bevor die Harnsäure sich ganz zersetzt hatte, so fanden sie Harnstoff und kohlensaures Ammonium; bei vollständiger Zersetzung der Harnsäure kohlensaures Ammonium allein.

Gérard[4]) gelang es mit Hilfe von Reinkulturen, die Ammonium produzierenden Mikroorganismen abzutrennen und theoretisch den Ausfall von Harnstoff allein zu erhalten, ohne Spuren von Ammonium-Bildung. Von 0,5 Harnsäure erhielt er 0,364 und 0,3608 Harnstoff.

---

[1]) Nencki u. Sieber: Journal f. prakt. Chemie. Bd. 26, S. 19.

[2]) Lex: Maly, Jahresb. Th. Ch. Bd. 2, S. 37. 1872.

[3]) F. u. L. Sestini: Nach Maly, Jahresb. Th. Ch. Bd. 20, S. 178. 1890.

[4]) Gérard: Comptes rendus. Société de biolog. S. 10 t. 3, S. 516 u. 828.

Angenommen wird 0,3571, also mehr als 100 %. Gérard vermutet, dass die Harnsäure zu Harnstoff und Tartronsäure wird (Manjer de la Source), nach der Gleichung:

$$C_5N_4O_3 + 4H_2O = 2\left(CO\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix}\right) + CO_2H\,CH(OH)\,CO_2H$$

Ich wiederholte die Versuche der Harnsäurezersetzung qualitativ in saurem (1,0 Harnsäure + 6,0 Na_2HPO_4 + 1000 Wasser) und alkalischem Vehikel (3080 cc Mutterlauge) + 20,0 Na_2HPO_4; die erste Lösung bei 37°, die zweite bei Zimmertemperatur.

Nach völligem Verschwinden der Murexid-Reaktion in den Flüssigkeiten nach 16—18 resp. 12 Tagen wurde in der ersteren Harnstoff gefunden, in der zweiten nicht.

Strecker zeigte, dass beim Erwärmen in zugeschmolzenen Röhrchen auf 160—170° mit Jodwasserstoffsäure oder Salzsäure die Harnsäure in CO_2, NH_3 und Glycocoll zerfällt nach der Formel:

$$C_5H_4N_4O_3 + 3IH + 5H_2O = CH_2(NH_2)COOH + CO_3 + 3NH_4I$$

Wiener[1]) glaubt die Möglichkeit einer solchen Zersetzung im Organismus der Meerschweinchen beweisen zu können. Wir sind mit dem Autor nicht ganz einverstanden.

Wiener nimmt als letale Dosis pro kg Körpergewicht 1,7 Benzoesäure an, statt dessen blieb eines seiner Meerschweinchen sogar bei einer Dosis von 1,99 pro kg Körpergewicht am Leben.

Die zur Umbildung fähige Hippursäuremenge wurde an Stelle von kleineren Dosen von Benzoe-Säure gesetzt. Die Versuche des Autors zeigen, dass bei Zufuhr von „tödlichen Gaben Benzoesäure" bei gleichzeitiger subkutaner Anwendung von Glycocoll oder neutralem harnsaurem Natron der Tod des Versuchstieres nicht eintritt; dagegen wurde dabei die Ausscheidung grosser Mengen Hippursäure beobachtet; die Harnsäure zersetzt sich also im Organismus unter Bildung von Glycocoll. Der Autor probiert allerhand dazwischen liegende chemische Verbindungen, aus denen Glycocoll sich spalten könnte: Allantoin, Hydantoin, Alloxan, Parabansäure, Uroxansäure, jedoch mit negativem Erfolge. Trotzdem gibt er an, dass die Harnsäure teilweise in Glycocoll übergeht, wobei als Zwischenstufen angesehen werden können: Allantoin, Hydantoïn, Alloxan, Parabansäure, Uroxansäure.

[1]) Wiener: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 40, S. 313—325. 1898.

Richtiger wäre es, aus diesen Versuchen zu folgern, dass die Harnsäure sich nicht unter Bildung von Glycocoll zersetzt, wohl aber eine Glycocollvermehrung in physiologischer Weise indirekt zuwege bringt, indem sie als physiologisches, nicht chemisches Gegengift stimulierend auf das Protoplasma wirkt und so die durch die Benzoesäuregaben herabgesetzte Lebensfähigkeit des ganzen Organismus von neuem anfacht.

Die Harnsäurereaktion studierte Manjer de la Source[1]). Beim Kochen mit einer Pottasche-Lösung ohne Luftzutritt wird viel Ammoniak ausgeschieden und beim Ansäuern mit Essigsäure entsteht CO_2 und ein starker Niederschlag, der sich an der Luft schön violett färbt — isoalloxansaures Kali. Infolge dieser farbigen Reaktion und Unlöslichkeit des Kalzium-Salzes kann nach den Worten des Autors kein Zweifel bestehen, dass es sich hier um Dialursäure handelt. Es zersetzt sich nach Manjer de la Source die Harnsäure nach der Gleichung:

$$C_5H_4N_4O_3 + 2H_2O = CO(NH_2)_2 + C_4H_4O_4N_2$$

Lassen wir die Reaktion der Harnsäure - Zersetzung im Organismus bei Seite, so bleiben zwei Möglichkeiten übrig: der Oxydationsprozess und der hydrolytische Prozess. Die Mehrzahl der Autoren führt nur den Oxydationsprozess an oder erwähnt die Art der Harnsäure-Zersetzung garnicht. Frerichs konstatierte als Erster den Zusammenhang zwischen Leberleiden und Harnstoffmenge im Harn. Er weist darauf hin, dass bei akuter gelber Leber-Atrophie eine sehr bedeutende Verringerung des Harnstoffs beobachtet wird. Letzterer verschwindet fast total aus dem Harn. Aehnliche Beobachtungen machten später Schultzen und Riss. Münzer[2]) führt in zwei Fällen der gelben Leber-Atrophie den Prozent-Gehalt mit 52 % Harnstoff an.

Stockvis[3]) stützt sich auf klinische Beobachtungen, gelangt zum Schluss, dass die Leber beim Menschen an der Harnsäure-Zersetzung beteiligt ist und beobachtete tatsächlich ein Schwinden der Harnsäure, sobald in die Lösung eine zerhackte Hunde- oder Pferde-Leber getan wurde; 20—30 gr Lebersubstanz wurden einer

[1]) Manjer de la Source: Bull. de la société Chémique. 1, S. 483. 1875

[2]) Münzer: Arch. f exp. Path. u. Pharm. Bd. 33, S. 164—197.

[3]) Stockvis: Arch. f. d. Hall. Beiträge. II. Serie. Bd. 2. S. 260. 1860. cit. nach Burian und Schur l. c.

Harnsäurelösung, die 0,3—0,6 Harnsäure enthielt, zugesetzt. Nach 18 Stunden verschwand die Harnsäure bis auf Spuren.

Im Jahre 1892 erschien eine vorzügliche Arbeit von Hahn, Massen, Nencki und Pawlow[1]); diese Autoren experimentierten bei Hunden mit der Eck'schen Fistel und zeigten wie die Leber gleichsam eine Barriere darstellt, ein Hindernis, das die Selbstvergiftung des Organismus mit Verdauungsprodukten der eiweissreichen Fleischnahrung nicht zulässt. Nach einer solchen Operation verändert das Versuchstier seinen Charakter: das vordem freundliche und gutmütige Tier wird reizbar und böse. Nach eiweissreicher Fleischnahrung traten Vergiftungserscheinungen des Nervensystems ein; Erregung, Trübung des Bewusstseins, ataktische Symptome, Anäthesie, Krämpfe und schliesslich völlige Entkräftung. In der Annahme, dass die vermehrte Carbaminsäuremenge als Ursache der Vergiftung anzusprechen ist, studierten die Autoren ihre Wirkung an gesunden und operierten Hunden. Die gesunden Hunde zeigten nach Zufuhr carbaminsaurer Salze per os keine Vergiftungserscheinungen, dagegen traten bei den operierten Hunden innerlich eingegeben und bei gesunden direkt ins Blut gespritzt alle erwähnten Symptome der Vergiftung prompt ein. Bei teilweiser Ausschaltung der Leber war der Harn der operierten Tiere wenig verschieden vom Harn normaler Tiere. Er reagierte nicht immer gleich, jedoch während der Vergiftung und vor dem Tode stets alkalisch. Bei möglichst vollständiger Ausschaltung der Leber aus dem Blutkreislauf (Eck'sche Fistel und Unterbindung der Leber-Arterie oder Exstirpation der Leber) änderte sich das Verhältnis der stickstoffhaltigen Bestandteile rasch: die Harnstoffmenge, nach Knop-Hüfner und Pflüger-Bleitreu bestimmt, verringerte sich, während die Ammoniak- und Harnsäure-Menge, besonders die letztere, zunahm; desgleichen wurde die Carbaminsäure-Menge grösser.

Aus den Versuchen von Lieblein[2]), der eine mehr oder weniger vollständige Ausschaltung der Leber-Funktion aus dem Blutkreislauf durch Einspritzung einer Schwefelsäurelösung in die Gallengänge erreichte, ist zu ersehen, dass eine Harnsäurevermehrung beobachtet wird, auch wenn der Harn stark sauer reagiert.

[1]) Hahn, Massen, Nencki u. Pawlow: Arch. der biologisch. Wissensch. T. I, S. 400—492 u. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 32, S. 161—210. 1892.

[2]) Lieblein: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33, S. 318—335.

Lieblein weist darauf hin, dass die Harnsäurevermehrung vom Kernschwund in den Leberzellen (Beobachtung von Pick) abhängt und daher vom Nucleïn-Zerfall. Die am meisten plausible Erklärung der tatsächlichen Harnsäurevermehrung, die nach der Ausschaltung der Leber aus dem Blutkreislauf eintritt, gibt Neumeister[1]). Er äussert sich dahin, dass die Hundeleber die Fähigkeit hat, auch die im Körper gebildete Harnsäure zu zersetzen, wie aus den Versuchen von Pawlow und Nencki ersichtlich. Als Beweis sieht der Autor die Tatsache an, dass die Unterbindung der Leber-Arterie die Harnsäuremenge im Harn vermehrt. Im Jahre 1893 veröffentlichte Richet[2]), dass die Leber sogar nach dem Tode des Individiums durch Selbstverdauung Harnstoff bilden kann; diese Fähigkeit hängt vom hydrolytischen Ferment ab. Der Harnstoff bildet sich aus stickstoffhaltigen Bestandteilen der Leber. Die frisch extirpierte Leber wurde mit 4—5 Liter sterelisierter 8 ‰ Kochsalzlösung ausgewaschen, in gleich grosse Hälften geschnitten, in Paraffin, auf 100° erwärmt eingebettet, die eine Hälfte 10 Minuten lang drinbehalten, die zweite Hälfte durch Eintauchen in Eiswasser möglichst rasch abgekühlt. Hierauf kamen beide Gefässe in den Thermostat (Temperatur 40°). Nach vier Stunden wurde die Leber zerkleinert, mit einem Ueberschuss von schwefelsaurem Natron auf 100° erwärmt, abfiltriert, der Inhalt gemessen und der Harnstoff bestimmt. Behufs Bestimmung der NH_3-Menge wurde die Flüssigkeit mit Pottasche oder Magnesium alkalisch gemacht. Sie wurde 24 Stunden lang in einem luftleeren Raum über Schwefel-Säure stehen gelassen. An Harnstoff fand der Autor in der erwärmten Hälfte 0,170—0,294, in der abgekühlten 0,795—1,510 von 1000,0. Der Autor erwähnt noch, dass es einem seiner Schüler gelungen war, den Harnstoff in reiner Form, krystallographisch und chemisch deutlich erkennbar auszuscheiden. Dieser vor dem Einlegen in Paraffin nicht vorhanden gewesene Harnstoff war folglich durch die Lebenstätigkeit der Zellen entstanden. Weiter macht Richet[3]) darauf aufmerksam, dass es ihm gelungen, aus einem Alkoholinfus der Leber einen Niederschlag zu erhalten, der sowohl eine sacharifizierende als auch eine harnstoffbildende fermentative Wirkung entfaltet. Die Zahlen der Harnstoff-

[1]) Neumeister: Lehrbuch d. physiol Chemie. S. 667. 1897.
[2]) Richet: Comptes rendus de l'Académie des Sciences 18.
„ Comptes rendus de la Société de biologie. 1894 p. 368.
[3]) Richet: Comptes rendus de la Société de biologie. 1894, S. 525—527.

zunahme war unbedeutend, so dass der Autor das Hypothetische seiner Schlussfolgerung zugibt.

Gottlieb[1]) prüfte die Versuche Richet's mit dem Infus der zerkleinerten Leber nach und beobachtete gleichfalls eine Harnstoffzunahme. Er extrahierte die Eiweissteile mit Alkohol, versetzte den erhaltenen Niederschlag mit einem Gemisch von Aether und Alkohol. Nach Entfernung des letzteren wurden die Ueberbleibsel mit Wasser durchspült und mit Phosphor-Wolfram-Säure versetzt. In die neutralisierte wässerige Lösung wurde salpetersaures Quecksilberoxyd bis zur schwachsauren Reaktion getan. Die Harnstoffmenge bestimmte er aus der Stickstoffmenge im Quecksilber-Niederschlag — ein Verfahren, das für die Harnstoffbestimmung sicher ungeeignet ist.

Chassavant und Richet[2]) beobachteten nach Stehenlassen des filtrierten Leber-Extrakts und Zusatz von harnsaurem Natron in 48 Stunden stets eine Harnstoff-Zunahme (von 0,016 resp. 0,021 bis 0,119 resp. 0,222) bei gleichzeitiger Verringerung der Harnsäuremenge. Daraus folgern die Autoren, dass die Harnsäure unter dem Einflusse einer fermentativen Wirkung in Harnstoff übergeht. Die Arbeiten aus der letzten Zeit bestätigen jedoch die Versuche von Richet nicht. So vermochte Spitzer[3]) auch nicht eine Spur von Harnstoffbildung nachzuweisen. Dieselben negativen Resultate erhielt er auch nach Wiederholung der Versuche von Chassavant und Richet. Der Autor bediente sich des direkten Verfahrens nach Schröder, wobei er die Methode soweit beherrschte, dass er den Harnstoff fast quantitativ angeben konnte. Auf Grund dieser Versuche sieht er die Harnstoffbildung als einen mit der histologischen Intaktheit des Lebergewebes untrennbaren Vorgang an, analog der Hippursäure-Bildung bei Bunge und Schmiedeberg, als einen Vorgang, der unabhängig von dem Oxydationsprozess durch Enzyme hervorgerufen werden kann. Loewi[4]) zeigte, dass bei Mazeration der Leber mit einer 1 % NaFl-Lösung eine Vermehrung des $\overset{+}{U}$ beobachtet wird.

Eine andere Versuchsreihe wurde mit einer Lösung des Ferments nebst Zusatz von Leucin-, Glycocoll-, Asparagin-Säure,

[1]) Gottlieb: Maly Jahresber. d. Tier-Chomie. Bd. 25, S. 310. 1895.

[2]) Chassavant et Richet: Comptes rendus. Soc. de biologie. t. 49, S. 743, 1897.

[3]) Spitzer: Pflüger's Arch. Bd. 71, S. 601—603. 1898.

[4]) Loewi: Zeitschr. f. ph. Chemie. Bd. 25, S. 511—522. 1898.

Alanin ausgeführt; alle diese Stoffe gaben eine Vermehrung des Harnstoffs (Mörner-Sjoequist). Es handelt sich dabei aber nicht um Harnstoff. Es blieb eine bräunliche Masse zurück, die nach Stehen zum Teil krystallisierte, jedoch eine Verbindung mit HNO_3 und die Lüdy'sche Reaktion nicht ergab. Infolgedessen spricht der Autor von einer Uebergangsstufe zwischen Amido-Säuren und Harnstoff. Damit will er die von verschiedenen Seiten beobachtete „Harnstoff"-Vermehrung erklären, die mit dem Leberinfus in vitro und bei der Durchblutung einer frisch ausgeschnittenen Leber mit Amidosäurezusatz entstand. Gottlieb[1]), der zusammen mit Schroeder ein neues Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs durch Titrieren von oxalsaurem Harnstoff mit $^1/_{20}$ Ba $(OH)_2$ Normallösung ausarbeitete, konnte eine Vermehrung des Harnstoffs bei der Selbstverdauung der Leber nicht nachweisen. Derselbe Autor hatte im Jahre 1895 nach dem umgekehrten Verfahren unter sonst gleichen Bedingungen eine Harnstoff-Vermehrung gefunden.

Wiener[2]), der mit diversen mazerierten Organen verschiedener Tiere experimentierte, fand, dass die Hunde- und Schweineleber die Harnsäure zersetzt, während die Ochsenleber Harnsäure bildet.

Daraufhin behauptet er, dass bei Pflanzenfressern die Leber Harnsäure bildet analog der Vogelleber, obwohl die Pferdeleber in seinen eigenen Versuchen Harnsäure zersetzte. Die Fähigkeit der Ochsenleber Harnsäure zu bilden sucht der Autor damit zu erklären, dass in der Leber selbst ein Stoff enthalten ist, der auf dem Oxydations-Wege Harnsäure zu produzieren vermag; dieser Stoff ist in Alkohol löslich, gibt aber mit Ammoniak-Silber-Lösung keinen Niederschlag, daher gehört er wohl nicht zu den Purinbasen.

Aus der vorzüglichen Arbeit von Jakobi[3]) geht unter anderem hervor, dass ein bedeutender Zerfall der Harnsäure in einem Infus von 100,0 Hundeleber mit einem Liter Chloroform und 0,5 Harnsäure vermengt stattfindet; dasselbe gilt in geringerem Grade auch für die gekochte Leber. Auf diese Weise geht nach Jakobi die Zersetzung der Harnsäure auf zweierlei Art vor sich: erstens unter dem Einfluss von Stoffen, deren Wirkung an die Enzym-Wirkung erinnert, zweitens durch Stoffe anderer Art, die die Siedehitze

---

[1]) Gottlieb: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 238—249. 1899.

[2]) Wiener: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 40, S. 313. 1898.

[3]) Jakobi: Virchow's Arch. Bd. 157, S. 235—280. 1899.

vertragen. Die Kalbsleber hat im Gegensatz zur Hundeleber diese zersetzende Wirkung nicht.

Das vom Autor benutzte Verfahren der Harnsäure-Bestimmung, das 90 %—95 % der zugesetzten Harnsäure ergab, muss infolge seiner Einfachheit und Genauigkeit als eines der besten bezeichnet werden.

Nach Ausscheiden der Eiweissteile durch Erwärmen wird das Filtrat und das Waschwasser bis auf 500 cc verdampft und in einen Literkolben getan, 50,0 Magnesia-Zusatz. Von einem Liter dieser Flüssigkeit wurden 200 cc abfiltriert und die Harnsäure nach Salkowski bestimmt. So werden Fehler, die durch den Gehalt an Phosphorsäure im Filterrückstande die Harnsäuremenge vermehren, vermieden.

Bei dieser Gelegenheit erwähne ich, dass ich ein anderes Verfahren benutzte (Zusatz von Magnesia mit einer Ammoniak-Silber-Lösung); ich kam zur Ueberzeugung, dass eine derartige Verunreinigung der Harnsäure wohl das durch die Leber getriebene Blut und die Leber selbst, jedoch nicht das frische Blut beeinflussen kann. Nach endgültiger Verdampfung der mit H Cl angesäuerten Flüssigkeit (nach Ludwig-Salkowski) entstand ein stärkeres Sediment, als man nach dem möglichen Gehalt an Harnsäure erwarten konnte. Dabei konnte man unter dem Mikroskop bemerken, dass die Sedimentmasse in der Hauptsache aus Stoffen bestand, die ihrer Form nach an saures harnsaures Natron erinnerten; zum Teil waren die harnsauren Kristalle deutlich ausgebildet. Das veranlasste mich in allen Versuchen das Verdampfen noch gründlicher fortzusetzen, den trockenen Rückstand mit H Cl anzusäuern, in alkalischem Wasser zu lösen und die ganze Prozedur zu wiederholen. Nach einer so gründlichen Reinigung erhielt ich kristallisierte Harnsäure allein, der Rückstand war beträchtlich kleiner geworden und bestand aus einem gleichmässigen, schwach gefärbten, kristallinischem Pulver. Dessen ungeachtet fand sich nach Durchwaschung mit Alkohol-Aether und Schwefel-Kohlenstoff eine Verunreinigung (4 mg), die auf die Murexidprobe nicht reagierte (Versuch No. 14).

Nach Jakobi ist es wohl möglich aber nicht erwiesen, dass ein Ferment in der Leber die Harnsäure in Allantoin überführt.

Ascoli[1]) spricht sich auf Grund seiner eingehenden Versuche mit künstlicher Durchblutung einer frisch ausgeschnittenen Hunde-Leber dahin aus, dass die Harnsäure von der Leber zersetzt wird

---

[1]) Ascoli: Pflüger's Arch. Bd. 72, S. 340—351. 1898.

und Harnstoff gibt. (Indirektes Verfahren nach Pflüger-Schöndorff). Der Versuch Harnstoff in substantia zu erhalten blieb in dem einzigen Versuche erfolglos.

Die erste Versuchsreihe mit Stehenlassen von defibriniertem Blute im Thermostat, 4—8 Stunden lang, ergab eine unbedeutende Verringerung der Harnsäuremenge (durchschnittlich 3—8 mg). Die zweite Versuchsreihe wurde mit künstlicher Durchblutung der Leber angestellt. Durch die frisch ausgeschnittene Hundeleber wurde mit Hilfe zweier Kanülen einer zuleitenden in die vena porta und einer ableitenden in die vena cava inferior Blut geleitet; die vena cava inferior, die a hepatica und der ductus choledochus wurden mit Ligaturen versehen. Durchgelassen wurde defibriniertes Ochsen- oder Hundeblut mit Harnsäure entweder in Substantia oder in Lösung gesättigt. Der Apparat war ziemlich primitiv, trotzdem gelang es in einer reichlichen Stunde die Durchblutung 6—25mal zu wiederholen. Das Blut wurde nach Zusatz von Harnsäure zweimal untersucht: vor und nach der Anwendung.

Zu diesem Behufe wurde eine konstante Menge Blut (75 cc) mit dem 9fachen Volumen einer 3%igen Kochsalzlösung versetzt, mit Essigsäure angesäuert und bis zum Sieden erhitzt; die ausgeschiedenen Eiweissteile wurden filtriert und durchgewaschen; das Filtrat und das Waschwasser wurden bis auf 300 cc eingedampft und daraus die Harnsäure nach Ludwig bestimmt.

Burian und Schur[1]) untersuchten Blut von Normal-Hunden und nach Exstirpation beider Nieren auf Harnsäure, jedoch stets mit negativem Erfolge. Auch das Füttern der operierten Hunde mit Thymusdrüse und Einspritzen von nucleïnsaurem Natron unter die Haut verlief resultatlos. Dagegen konnten die Autoren bei Hunden mit exstirpierten Nieren und bei Normal-Hunden nach Unterbindung der Aorta zwischen Zwerchfell und art. coeliaca, bei gleichzeitigem Anlegen einer Ligatur an die vena porta in allen Fällen die Gegenwart von Harnsäure im Blut mit der Murexidprobe sicher nachweisen. Dabei war es gleichgültig, ob vor der Operation eine nucleïnreiche oder nucleïnarme Nahrung gereicht wurde.

Auf Grund dieser Versuche zählen die Autoren die Leber zu den mächtigsten Zerstörern der Harnsäure im Hundekörper; in den Nieren findet keine Harnsäurebildung statt. Für die Vögel wurde letzteres bereits von Pawlinow[2]) widerlegt. Noch bevor

[1]) Burian und Schur: Pflüger's Arch. Bd. 87, S. 317. 1901.

[2]) Pawlinow: Der Ort der Harnsäure-Bildung im Organismus. Moskau. 1871. S. 56.

ich die Versuche von Ascoli kennen gelernt hatte, machte ich Versuche mit künstlicher Durchblutung der frisch ausgeschnittenen Hunde-Leber, wobei ich dem defibrinierten Blute eine Harnsäurelösung zusetzte. Ich bediente mich des Apparats von Dscherschgowsky, der seine Zwecke vollkommen erfüllte. Der Apparat wurde im Jahre 1899 bei Ritting in Petersburg nach den Angaben von S. K. Dscherschgowsky konstruiert. Da dieser Apparat schon eingehend beschrieben worden ist[1]), erwähne ich bloss kurz das Prinzip der Konstruktion und Benutzung.

Seine Bestandteile sind: 1. 2 konische Glasgefässe von je 2 Liter Inhalt mit einem Tubulus unten und zwei oben, hineingestellt in kupferne Wassergeschirre derselben Form; 2. ein Thermostat zum Unterbringen des zu untersuchenden Organs mit einem Deckel und 3 Oeffnungen an der Seite: zwei für die Kanülen, die zum Organ führen, die dritte für eine Siphonröhre. Vermittelst eines Röhrensystems, das in den Gummiverschluss der Tubuli mündet, können die beiden Gefässe durch Kräne und Klemmen von einander und vom Organ isoliert werden.

Dieses gestattet den Druck in beiden Gefässen je nach Bedarf zu wechseln. Der jeweilige Druck wird mit einem Quecksilber-Manometer gemessen; endlich lassen die Gefässe eine Verbindung mit der sie umgebenden Atmosphäre zu. Beim Aufstellen des Apparats wird das eine Gefäss höher, das andere niedriger als der Thermostat gestellt. Beide Gefässe können im Wasserbade bis 38°—38,5° erwärmt werden. Das frisch entnommene, defibrinierte Blut wird in das höher stehende Gefäss gegossen und kommuniziert durch eine Kautschuk-Röhre mit Kanüle mit der Pfortader und Leber. Letztere vereinigt sich durch einen ableitenden Schlauch mit der vena cava inferior und mit dem unteren Gefäss. Nun werden beide Gefässe mit Hilfe der Kräne und Klemmen von einander und vom Organ getrennt. Im oberen Gefässe wird der Druck durch Kompression der Luft erhöht, wobei die Luft das ganze im Gefäss befindliche Blut passiert und letzteres bis zu einem gewissen Grade arteriell macht. Im unteren Gefässe wird der Druck herabgesetzt. Sobald der gewünschte Druck in beiden Gefässen erreicht, werden beide Klemmen entfernt und das Blut dringt in das Organ und gelangt rasch oder ganz allmählich in das untere Gefäss. In diesem wird das Blut auch mit O aus der atmosphärischen Luft gesättigt. Sobald nahezu alles Blut bei Vermeidung einer Luftembolie aus dem höheren in das niedere Gefäss gelangt ist, wird das Organ wiederum von beiden Gefässen isoliert. Das obere Gefäss wird mit der atmosphärischen Luft in Verbindung gebracht; im unteren Gefässe der Luftdruck erhöht. So gelangt das Blut aus dem unteren in das obere Gefäss. Nun wird das obere Gefäss luftdicht abgeschlossen und der Druck in ihm erhöht; im unteren Gefäss dagegen verringert man den Druck. Beide Gefässe sind mit dem Organ verbunden: das Blut durchströmt das Organ, gelangt in das untere Gefäss u. s. w.

---

[1]) Dscherschgowsky und Onufriewitsch. Arch. f. biologische Studien. Bd. VI. Salaskin. Diss. St. Petersburg. 1897.

Infolge der grossen Menge Flüssigkeit, die zum Durchbluten benutzt wurde, konnten 16—18 Durchblutungen in $3^1/_2$—4 Stunden bei positivem Drucke von 20—60 mm und negativem von 10—20 mm ausgeführt werden. Für jeden Versuch wurden durch Eröffnung der Arterie zwei Hunde von 22 resp. 12 kg, die 24 Stunden gehungert hatten, getötet. Das in einem gewärmten Gefäss aufgefangene Blut der beiden wurde defibriniert, filtriert und 1500 cc davon ins obere Gefäss des Apparates gebracht. Die Leber stammte vom kleineren Hunde. Nach Eröffnung der Brust- und Bauchhöhle wurde die Eintritts-Kanüle an der Pfortader, die Austritts-Kanüle an der unteren Hohlvene über der Leber befestigt. Die Leber-Arterie, die Gallenwege und die untere Hohlvene wurden unterbunden. Dann wurde die Leber zusammen mit einem Teil vom Zwerchfell vorsichtig entfernt und im Thermostat auf ein Mull-Sieb, unter dem eine grosse Porzellan-Schale sich befand, untergebracht. Um das Trockenwerden des Organs zu verhindern, befand sich am Boden des Thermostats etwas Wasser. Das erste Filtrat blieb ohne irgendwelche Zusätze; das Blut wurde aus dem unteren Gefäss in den Kolben gegossen und filtriert. Nun wurde unter fortwährendem, vorsichtigem Umrühren eine bis zur Bluttemperatur erwärmte Harnsäurelösung (0,9—0,8 Harnsäure: 100 cc Wasser mit der entsprechenden Menge Natronlauge neutralisiert) zugesetzt. Mit 30 cc Flüssigkeit wurde der Kolben, in dem die Harnsäure gelöst war, nachgespült. Im Ganzen wurden 16—18 Durchblutungen gemacht. Nach dem vierten mal (das erste mal ohne alle Zusätze, die drei folgenden mit Zusatz von Harnsäure) gelangten die ersten Proben zur qualitativen Untersuchung auf Harnsäure und Harnstoff. Nach der letzten Durchblutung wurden Proben zur quantitativen Bestimmung der Harnsäure und des Harnstoffs entnommen. Obgleich bei der Herausnahme der Leber aus dem Körper die grösste Sorgfalt darauf verwandt wurde, die Leber zu schonen, konnte beim Durchbluten nicht erreicht werden, dass die gesamte Blutmenge in das untere Gefäss gelangte; ein geringer Teil musste in einer Porzellanschale besonders aufgefangen werden. Dieses Blut — es handelte sich um Tropfen — wurde durch eine mit der dritten Oeffnung im Thermostat kommunizierende Siphonröhre zunächst in ein Glas gebracht und dann erst mit der Hauptmasse des Blutes vereinigt. Für die Harnsäure-Untersuchung wurde die konstante Menge von 150 bis 300 cc Blut entnommen. Dem Blute wurde die fünffache

Menge einer 2 %. Kochsalz-Lösung zugesetzt und die Flüssigkeit, nachdem sie mit Essigsäure schwach angesäuert war, in einem Kolben im Wasserbade erwärmt. Die Eiweissgerinnsel wurden abfiltriert und 3mal mit einer heissen 2 %. Kochsalz-Lösung durchspült. Das Filtrat und das Waschwasser liessen wir im Wasserbade bis auf 250—300 cc verdampfen. Nun wurde von neuem filtriert, mit Ausnahme von Versuch 11, wo eine Ammoniak-Silber-Lösung und eine Magnesia-Mischung direkt zugesetzt wurde; der Filter selbst mit einer heissen 20 %. Kochsalz-Lösung zweimal durchgewaschen (cf. Versuch No. 12). In Versuch No. 13[1]) waren 300 cc Blut entnommen worden, die fünffache Menge einer 2 %. Kochsalz-Lösung + 54 (18 × 3) cc zugesetzt und nach Gerinnen des Eiweisses durch Essigsäure 1200 cc abfiltriert. Sonst wie in Versuch No. 12 d. h. die Flüssigkeit bis auf 250—300 cc zum Verdampfen gebracht, heiss filtriert usw. Im Filtrat und im Waschwasser (etwa 400 cc) wurde die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski mit der erwähnten geringfügigen Modifikation bestimmt. Die Flüssigkeit, die nach Versetzen des Silber-Niederschlags mit Schwefel-Alkali und H_2S erhalten wurde, war häufig bräunlich verfärbt. In allen Fällen wurde sie mit HCl schwach angesäuert, bis zum Sieden erwärmt und erhielt dann nochmals HCl zugesetzt. Meist genügte das, um ein vollkommen klares und farbloses Filtrat zu erhalten. Bisweilen blieb es trotzdem bräunlich. Unabhängig davon wurde das Filtrat allemal vollständig verdampft; der Rückstand im alkalischen Wasser gelöst, filtriert, nochmals mit heissem Wasser durchspült und mit HCl angesäuert, bis auf 10—15 cc zum Verdampfen gebracht. Die über Nacht kristallisierte Harnsäure wurde abfiltriert, mit Wasser durchspült, mit Alkohol-Aether und Schwefelkohlenstoff geschüttelt und durch Wägen bestimmt. Die Harnstoff-Bestimmung geschah auf folgende Weise: 100 cc Blut wurde mit der fünffachen Menge 95 % Alkohol versetzt, nach 2—3 Tagen abfiltriert, der Rückstand 3mal mit 95° und 1mal mit absolutem Alkohol durchspült. Das Filtrat nebst Alkohol wurde im Wasserbade von 50—60° bis zur sirupartigen Konsistenz eingedampft. Der eingedampfte Rest mit absolutem Alkohol extrahiert, die alkoholische Lösung abfiltriert, die Schale und das Filtrat mit Alkohol mehrmals ausgewaschen und schliesslich zum Verdampfen gebracht. Das Ueberbleibsel mit c. 10 cc Wasser

---

[1]) Die Kontroll-Versuche ergaben 81,1—82,6 % der zugesetzten Harnsäure.

und 50—75 cc Phosphor-Wolframsäurelösung[1]) versetzt. Der Harnstoff im Filtrat alle 24 Stunden mit Hilfe von Brom-Alkali nach Borodin bestimmt. In den Versuchen No. 11 und No. 12 wurde neben der Harnstoff- und Harnsäure-Bestimmung auch eine Oxalsäure-Probe gemacht, jedoch vergeblich.

In den Versuchen No. 12 und 13 wurde nach dem Durchbluten der Harnsäuregehalt in der Leber bestimmt, der, wie es aus den Tabellen ersichtlich, kaum grösser ist, als die in der Flüssigkeit enthaltene Harnsäuremenge.

Nach Salaskin verdoppelt sich das Gewicht der Leber nach dem Durchbluten. Die Resultate aller drei Versuche sind in der Tabelle angeführt, der Harnstoff und die Harnsäure in Miligrammen angegeben und auf 100 cc Blut berechnet.

No.	Flüssigkeits- und Harnsäuremenge	Verringerung der Harnsäure Ende 4 D. 18 D.	Vermehrung + U Ende 4 D. 18 D.	Lebergewicht	Harnsäure-menge in der ganzen Leber	Oxalsäure
11 (I)	1500 + 130 0,9 55 mg zu 100 (45,1)	16,5 mg 3,6 mg — **12,6 mg** + (9 mg U)	29,4 mg 50,9 mg + **21,5 mg**	660?	—	Nicht vorhanden
12[2]) (II)	Idem. 0,8 50 mg zu 100 (41,0)	20,9 mg 10,7 mg — **10,2 mg**	27,4 mg (Verfall)	660	**73,9 mg**	Nicht vorhanden
13 (III)	Idem. Idem. 50 mg zu 100 (41,0)	40,0 mg 26,4 mg — **13,6 mg** + (9,7 mg U)	28,1 mg 42,8 mg + **14,7 mg**	750	**54,6 mg**	—

Aus der Tabelle ist eine Verringerung der Harnsäuremenge und eine Vermehrung des Harnstoffes ersichtlich; die Menge der zersetzten Harnsäure bleibt ziemlich konstant (10,2—13,6 mg auf 100 cc Flüssigkeit).

Die Harnstoffvermehrung ist jedoch erheblich grösser als die entsprechende Harnsäurezersetzung. Will man die Harnstoffmenge

[1]) Schöndorff's Reagens.

[2]) In Versuch No. 12 sind im ganzen 16, in den Versuchen 11 und 13 je 18 Durchblutungen gemacht worden.

in den Versuchen No. 11 und 13 in % ausdrücken, so erhält man 239 % und 154 %, also fast $2^1/_2$—$1^1/_2$ mal mehr Harnstoff, als die entsprechende Harnsäurezersetzung betrug. Dieses beweist, dass entweder der Harnstoff unabhängig von der Harnsäurezersetzung sich bildet, oder dass das ganze Bestimmungs-Verfahren unbrauchbar ist. In Bezug auf das Verfahren lässt sich anführen, dass es als indirektes nicht ganz genau sein kann, aber immerhin gelangen wir zu Zahlen, die, verglichen mit den Angaben anderer Autoren, noch ganz brauchbar sind. Sie gleichen am meisten den Zahlen der direkten Harnstoff-Bestimmung.

Autoren:	Verfahren:	$\overset{+}{U}$-Menge in mg: auf 100 cc Blut:
Salaskin[1])	Pflüger-Schöndorff	38,6—58,5 mg
Ascoli[2])	Idem	68 mg
Schröder[3])	Liebig-Bunsen	38,4—53,8 mg
Schöndorff[4])	Pflüger-Schöndorff	34,8—80,9 mg
Kaufmann[5])	Gréhand	32 mg
Subkow	Schöndorff-Borodin	27,4—29,4 mg
Gottlieb[6])	Gottlieb Schröder	12—20 mg
Gscheidlen[7])	Picard-Meissner (direkt) .	18—22 mg

Natürlich kann das in unseren Versuchen gebrauchte Blut nicht als reines Blut angesehen werden, da auf 1500 cc defibriniertes Blut 130 cc Wasser zu rechnen ist (etwa 8 %), es müssten daher unsere Zahlen um 8 % erhöht werden; doch wenn man in Betracht zieht, dass das Blut vor der Untersuchung 4 mal und zwar 3 mal mit Harnsäurezusatz durch die Leber getrieben wurde, so müsste das einen Ueberschuss an Harnstoff geben. Die 8 % werden auf diese Weise illusorisch. Unsere Zahlen kommen daher den Angaben des direkten Verfahrens ganz nahe. Die Versuche von Schröder[8]) und Schöndorff[9]) ergeben freilich beim

---

[1]) Salaskin: Ueber die Funktion der Leber bei Bildung von Harnstoff. Diss. St. Petersb. 1879.

[2]) Ascoli: Pflüger's Arch. Bd. 72, Seite 351. 1898.

[3]) Schröder: Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 15, S. 364—402. 1882.

[4]) Schöndorff: Pflüger's Arch. Bd. 54, S. 420—483 u Bd. 62, S. 1—60. 1896.

[5]) Kaufmann: Comptes rendus de la societé de biologie. S. 323. 1894.

[6]) Gottlieb: Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 42, S. 238—249. 1899.

[7]) Gscheidlen: Maly Jahresber. Th. Ch. Bd. 1, S. 41—43 u. S. 209—214.

[8]) Schröder: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 15, S. 364—402. 1882.

[9]) Schöndorff: Pflüger's Arch. Bd. 54, S. 420—483. 1893.

Durchbluten der Leber von hungernden Hunden eine Verringerung des Harnstoffs, doch tangiert das unsere Versuche nicht, da das Blut dort nicht rein durchgetrieben wurde, sondern mit Harnsäure zusammen. Jedenfalls scheint das Verfahren Nebensache zu sein.

Ich bedauere, dass ich die Anwendung des direkten Verfahrens unterlassen habe, ich wäre sonst imstande, mich bestimmter für die Bildung des Harnstoffs in einer Leber mit einigermassen lebensfähigen Zellen auszusprechen. So bin ich leider darauf angewiesen, Schröder[1]) und Schöndorff[2]) recht zu geben, dass bei hungernden Tieren nach Durchblutung der Leber kein Harnstoff gebildet wird — eine a priori etwas sonderbare Schlussfolgerung. Sie widerspricht der Tatsache, dass hungernde Hunde im allgemeinen Harnstoff ausscheiden, d. h. ihn im Körper bilden. Kommt diese Fähigkeit der Harnstoffbildung den anderen Organen und nicht der Leber zu, so widerspricht das den allgemeinen physiologischen Gesetzen. Ich mache darauf aufmerksam, dass ausser in meinen beiden Versuchen, in der Dissertation von Salaskin sich ein Versuch findet, aus dem eine $\overset{+}{U}$-Vermehrung in der Leber bei einem 2 mal 24 Stunden hungernden Hunde um 54,05 % ohne alle Zusätze zum Blute hervorgeht.

Die Harnsäure-Zersetzung lässt sich für die ganze Zeit der Durchblutung, wenn man den Verlust auf ungefähr 18 % veranschlagt, mit 92—73 % und 35,6 % berechnen. Die Temperatur betrug bei den ersten zwei Versuchen ununterbrochen 37—38,5°, während sie im dritten (No. 13) in der Zeit der vier Durchblutungen absichtlich auf 34—35 herabgesetzt wurde, daher der Harnsäurezerfall um die Hälfte geringer.

Auf die Einwendungen hin, dass die Harnsäure nicht zersetzt wird, sondern bloss von der Leber mechanisch aufgehalten — eine Einwendung, die z. B. Wiener[3]) erhebt — untersuchte Ascoli die Leber selbst auf Harnsäure unmittelbar nach der Durchblutung. Die Harnsäuremenge war nicht grösser als in der Leber-Flüssigkeit gelöst werden konnte. In den Versuchen No. 11 und 12 gelang es nicht, Oxalsäure nachzuweisen. Infolge des Fehlens von Oxalsäure musste man a priori annehmen, dass der Zerfall entweder von der Oxydation unabhängig ist, oder dass die Oxydation bloss

---

[1]) l. c.

[2]) l. c.

[3]) Wiener: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 375—398.

eine Uebergangsstufe erreicht, z. B. bei Allantoin stehen bleibt. Für die Allantoin-Bildung tritt auch Jakobi[1]) ein, die Harnstoffvermehrung bei Chassavant und Richet macht er von der Allantoin-Zunahme abhängig. Behufs Lösung der Frage, ob der Lebersubstanz oder dem Blute die Hauptrolle bei der Zersetzung der Harnsäure zufällt, wurde folgender Versuch unternommen: es wurden 1700 cc einer 2 % NaFl-Lösung[2]) mit 1,3 g saurem harnsaurem Natron bis zum Sieden erhitzt und nach Abkühlung nochmals 400 cc von derselben 2 %. NaFl-Lösung zugesetzt. Von der so erhaltenen, nicht zu konzentrierten Lösung wurde je 900 cc in zwei sterile Gläser abfiltriert und mit einer dünnen Schicht Paraffin übergossen. Sobald die Flüssigkeit genügend abgekühlt war, wurde in das Glasgefäss A 300 g einer frisch ausgeschnittenen zerkleinerten Leber getan und in das Glas B 150 cc vom Blute desselben Hundes gegossen — ein Maximum des in der Leber enthaltenen Blutes. Beide Gefässe wurden mit Korken geschlossen und im Thermostat bei 37—38° Temperatur aufbewahrt. In 80 cc Flüssigkeit betrug die Harnsäuremenge:

Versuch No. 14.

	A.		B.
1./II.	10,1 mg	die Murexid-Probe kommt aus	27,0 mg
3./II.	4 „	„ „ „ nicht aus	„ —
5./II.	3,9 „	„ „ „ „	„ 20,2 mg

Wir sehen, dass in A nach 3 Tagen keine Spur Harnsäure verblieben, sie war von der Leber zersetzt worden. Das Blut (B) liess sogar nach 5 Tagen einen grossen Teil der Harnsäure unzersetzt. In diesem Versuche war eine nennenswerte Oxydation infolge der dünnen Paraffinschicht und des Kochens nicht zustande gekommen, die Lebensfähigkeit der Zellen war mechanisch und durch die Wirkung der 2 % Na Fl-Lösung unterdrückt.

Schon aus diesem Versuche kann man mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, dass: 1. der Harnsäurezerfall hauptsächlich unter dem Einflusse des Leber-Gewebes mit nahezu erloschener Funktionsfähigkeit steht, d. h. nur durch die fermentative Wirkung in der Leber und nicht durch die Tätigkeit des Zell-Protoplasmas erklärt werden kann; 2. dass der Zerfall nicht als Oxydations-

[1]) l. c.

[2]) Ausser NaFl befand sich in beiden Gläsern ein Ueberschuss von Chloroform.

prozess, sondern vermutlich analog den meisten Fermenten auf hydrolytischem Wege vor sich geht. Um den sicheren Beweis zu führen, dass man es mit einem fermentativen Vorgang zu tun hat und nicht mit einem Rest der Zellentätigkeit in der Leber, und dass bei einer solchen Spaltung der Harnsäure sich Harnstoff bildet, wurde mit einer „Trocken-Leber“ experimentiert. Die frisch ausgeschnittene zerkleinerte Leber eines Hundes wurde mit der 5—6fachen Menge Alkohol versetzt und 1—2 Tage stehen gelassen. Hierauf der Alkohol abfiltriert, 3mal mit 95^0, 1mal mit absolutem Alkohol und 4—5mal mit Aether ausgewaschen. Nachdem der Aether verdunstet, liess man sie über Schwefelsäure eintrocknen. Mit einer solchen Behandlung wurde ein Absterben des Zellprotoplasmas, eine Entfernung des ganzen Harnstoffs, der sich bei Lebzeiten in der Leber gebildet hatte, und eine Eliminierung der anderen Extraktivstoffe erreicht. Der Kontroll-Versuch ergab, dass eine solche „Trocken-Leber“ keinen Harnstoff und keine Extraktivstoffe enthält. Die Flüssigkeit zeigte nach Phosphor-Wolframsäure und Reinigung mit Ba(OH) einen gelben Niederschlag bereits bei Zusatz weniger Tropfen Stickstoff Hg-Oxyd. Um nach Möglichkeit die Wirkung der Oxydations-Fermente auszuschalten, wurde eine solche „Trocken-Leber“ mit einer Schicht flüssigen Paraffins bedeckt. Das Leberquantum betrug gewöhnlich 40,0 und wurde mit einer alkalischen Harnsäurelösung vermischt unter Zusatz eines Antisepticum. Im Thermostat verblieb sie bei 37—38,5^0 11—17 Tage lang. Harnsäurebestimmung wie in Versuch 14.

Genommen wurden 100 cc filtrierter Flüssigkeit nebst Zusatz von 25 cc einer entsprechend mit Essigsäure angesäuerten, gesättigten NaCl-Lösung und das Ganze in einem Kolben mit Kühler an der Flamme bis zum Sieden erhitzt. Nach Gerinnen des Eiweisses wurde die Flüssigkeit in einen abgekühlten Kolben abfiltriert und 100 cc abgemessen. Der Trichter wurde beim Filtrieren der heissen Flüssigkeit mit einer Glasplatte bedeckt, um die Verdünstung zu verhindern.

In diesen 100 cc Flüssigkeit wurde die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski bestimmt. Im übrigen geschah alles wie in den Versuchen No. 11, 12 und 13.

Der Harnstoff wurde in 1 Liter Flüssigkeit bestimmt. Die Flüssigkeit wurde mit basisch essigsaurem Blei gefällt, abfiltriert und vom Niederschlag befreit. Letzterer wurde 3mal mit Wasser

ausgewaschen. Das Filtrat und das Waschwasser liessen wir bei einer Temperatur von nicht über 60° unter Beobachtung einer schwachsauren Reaktion bis zur sirupartigen Konsistenz verdunsten. Der Rest wurde mit Alkohol extrahiert, abfiltriert und mit der halben Menge Aether versetzt. Das über Nacht entstandene Sediment wurde nochmals filtriert, mit Alkohol-Aether ausgewaschen, letzterer zum Verdunsten gebracht, das Ueberbleibsel in Wasser gelöst und mit Phosphor-Wolframsäure unter Zusatz von HCl oder H_2SO_4 behandelt.

Nach 24 Stunden wurde die Flüssigkeit filtriert und gemessen. Das Filtrat mit dem Sediment wurde in eine Porzellanschale getan, mit Ammoniak neutralisiert, die Schale wurde nebst Inhalt gewogen, im Wasserbade erwärmt und über Schwefelsäure getrocknet. Die Gewichtsdifferenz wurde als Corrigens zur Phosphor-Wolframsäure-Lösung gezählt.

Jedes Gramm Gewichtsverlust wurde 1 cc Lösung gleichgesetzt. Beim Gebrauch der HCl wurde der Ueberschuss wie bei der Phosphor-Wolframsäure mit salpetersaurem Silber bei neutraler Reaktion entfernt, was infolge des sehr bedeutenden Verbrauchs an salpetersaurem Silber sich als unrationell erwies.

Im zweiten Falle wurde der Ueberschuss an H_2SO_4 und ebenso an Phosphor-Wolframsäure mit einem Ueberschuss von $Ba(OH)_2$ und dieser wiederum durch CO_2 entfernt. Die Flüssigkeit wurde abfiltriert und zusammen mit dem Waschwasser bis auf einen geringen Rest eingedampft, mit salpetersaurem Silber versetzt; der Ueberschuss mit kohlensaurem Natron beseitigt. Die abfiltrierte Flüssigkeit nebst Waschwasser wurde mit einer 12 % salpetersauren Hg-Oxydlösung bei schwachsaurer Reaktion behandelt; der Ueberschuss an Säure mit $Ba(OH)_2$ neutralisiert. Der starke Niederschlag der Hg-Verbindungen, der mit möglichst wenig Wasser aufgenommen war, löste sich in H_2S in 1½—2 Tagen; den H_2S beseitigte das Durchtreiben von einigen Litern Luft. Die frei gewordene Salpetersäure wurde mit $Ba(OH)_2$ neutralisiert und der Ueberschuss mit CO_2 entfernt. Die abfiltrierte Flüssigkeit nebst Waschwasser liessen wir bis zu einer sirupartigen Konsistenz verdunsten und extrahierten sie mit einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aether zu gleichen Teilen. Die Prozedur wurde 3 mal wiederholt.

Nach dem letzten Eindunsten verwandelte sich der abgekühlte Rest, der bei gewöhnlicher Temperatur nicht kristallisierte, in eine

feste Kristallmasse, sobald einige Tropfen einer konzentrierten Salpetersäure hineinkamen. Die Nacht blieb er im Exsiccator an einem kühlen Orte. Von der gewonnenen Kristallmasse wurde der salpetersaure Ueberschuss vorsichtig auf einen in absoluten Alkohol getauchten kleinen Filter gegossen, der kristallisierte Rest 2mal mit etwas Alkohol und Aether durchwaschen. Der salpetersaure Harnstoff wurde über Schwefelsäure und Kalilauge getrocknet, der Filter gleichfalls im Exsiccator aufbewahrt, einige an ihm haftende Kristalle der allgemeinen salpetersauren Harnstoffmenge hinzugefügt.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der nebenstehenden Tabelle angeführt.

Der salpetersaure Harnstoff wog bei den meisten Versuchen 0,57, wurde in Wasser gelöst und vorsichtig mit $Ba(OH)_2$ versetzt, der Ueberschuss an Aetzbaryum durch CO_2 beseitigt. Die Flüssigkeit liessen wir im Wasserbade bis zur Sirupkonsistenz eindampfen.

Die in langen kristallinischen Nadeln sich absetzende Kruste wurde 24 Stunden lang über Schwefelsäure getrocknet und dann gewogen. Die Gewichtszunahme war vermutlich bedingt durch nicht absolut einwandfreie Reagentien. Obgleich wir 2 Tage lang über Schwefelsäure nachtrocknen liessen, hielt sich der Schmelzpunkt zwischen 122—126° und wurde nicht höher auch nach längerem Aufenthalt über Schwefelsäure. Anfangs schmolz der Harnstoff im Schrank und wurde, damit er sich nicht zersetzte, alsbald wieder entfernt. Die Unlöslichkeit in Salpetersäure, die charakteristischen Kristalle von salpetersaurem Harnstoff, die Oxalsäure-Verbindung, die Biuret-Probe u. a. weisen darauf hin, dass wir es mit Harnstoff zu tun haben. Und zwar sprechen die fast weisse Farbe und die Gleichartigkeit der Kristalle unter dem Mikroskop für reinen Harnstoff. Es blieb uns daher nichts übrig, als den niedrigeren Schmelzpunkt mit der Anwesenheit von Essigsäurespuren, die aus Essig-Aether stammten, zu erklären. Der zurückgebliebene Harnstoff wurde wiederum mit Salpetersäure behandelt, die salpetersaure Verbindung mit $Ba(OH)_2$ zerlegt und dreimal mit absolutem Alkohol gereinigt. Der vollkommen weisse kristallinische Rest erreichte nun den für Harnstoff angenommenen Schmelzpunkt von 131—133°. Aus den Versuchen geht mit grösster Wahrscheinlichkeit hervor, dass die Harnsäure, sobald der Luftzutritt unterbrochen, sowohl von der Leber als auch durch Alkalien unter Bildung von Harnstoff zerlegt wird.

Anzahl der Tage	Inhalt mit den Flaschen 1250 cc Wasser	Gefunden		Berechnet			
		Harnsäure in 80 cc mg	+ U (HNO_3) in 1000 cc mg	− U mg	+ U mg	− U %	+ U %
11 No. 15 (I)	**80,0** trockne Leber 0,6 Na OH Na Fl (½ %) Chlorof. **1,0** Harnsäure	38,4	Rest $^1/_6$—$^1/_8$ T **13,0**	600	?	40 (26,6[1])	?
16 No. 16 (II)	**40,0** trockne Leber 0,5 Na OH 0,5 Na_2CO_3 Na Fl Chloroform **1,0** Harnsäure	6,3	**144,0**	97,8	**90**	90,3 (88,1)	13,6 (17,4)
17 No. 17 (III) (IV)	**40,0** trockne Leber 0,5 Na OH 0,5 Na_2CO_3 Toluol + Chloroform **1,13** Natr. Uric.	30,6	**302,8** (2 Liter) **151,4**	478,1	**96,6**	52,2 (41,2)	25,9 (39,5)
16 No. 18 (V)	**100** rohe Leber 0,5 Na OH **1200** w 0,5 Na_2CO_3 Chloroform + Toluol **1,13** Natr. Uric.	24,3	**180,0**	379,7	**129,2**[2]) (134.2-5)	62,3 (57,7)	28,0 (39,5)
Kontroll-Versuche.							
18 No. 19 (VI)	**100** gekochte Leber 0,5 Na OH **1200** 0,5 Na_2CO_3 1,13 Natr. Uric.	41,3	**13,4**	645,3	**8,5**	35,5 (21,3)	3,4 (6,8)
19 No. 20 (VII) (VIII)	0,5 Na OH **1,13** Natr. Uric.	In 2 Liter 1,040	28,3 (2 Liter) **14,2**	650	**8,8**	35,0 (20,7)	3,7 (7,2)

[1]) Die % in den Klammern bedeuten die %-Berechnung, indem eine Korrektur der durch die Analyse abhanden gekommenen Harnsäure (18 %) vorgenommen wurde.

[2]) Der Kontrollversuch ergab einen Harnstoffgehalt von 5 mg pro 100,0 derselben Leber.

Der Harnsäurezerfall geht ohne die Alkalienwirkung in der Leber doppelt so rasch vor sich, die Harnstoffproduktion ist in der Leber 10—15 mal grösser. Desgleichen ist das prozentuale Verhältnis der Harnstoffbildung zum Harnsäurezerfall 3—10 mal grösser. Die rohe Leber (No. 18) zersetzte etwas mehr Harnsäure und bildete etwas mehr Harnstoff, obgleich der Harnstoffausfall fast derselbe blieb (No. 17). Die gekochte und mit heissem Wasser durchspülte Leber (Versuch No. 19) übt auf die Zersetzung der Harnsäure keinen Einfluss aus. Der Einwand, dass der Zerfall innerhalb eines so langen Zeitraums von Mikroorganismen beeinflusst werden kann, kann nicht gelten, wenigstens für die Versuche No. 17, 18, 19, 20 nicht, in denen Chloroform und Toluol als gährungswidrige Mittel benutzt wurden. Die Untersuchung, die Herr Privatdozent W. W. Woronin auf meine Bitte hin vornahm und für die ich ihm meinen verbindlichsten Dank ausspreche, zeigte, dass eine Flasche, die über 1½ Monate im Thermostat gestanden hatte, steril geblieben war; Mikroorganismen liessen sich weder mikroskopisch, noch durch Reinkulturen nachweisen. Weniger sicher war die bakterizide Wirkung des Na Fl in 5 ‰-Lösung, nebst einem Ueberschuss von Chloroform. Unter mehreren Flaschen, bei denen Na Fl und Chloroform benutzt worden waren, kam es einmal vor, dass eine obere trübe Schicht sich absetzte.

Ich unterliess es Kontroll-Versuche mit der Leber allein ohne Harnsäurezusatz anzustellen, doch hat Gottlieb[1]) ähnliche Versuche im Jahre 1899 gemacht, die bei der Selbstverdauung der Leber keine Harnstoffvermehrung ergaben. Die von ihm vorgeschlagene Methode ist als eine Modifikation des direkten Verfahrens von Schröder anzusehen und scheint mir durchaus zuverlässig zu sein. Ich habe mich zweimal dieser Methode bedient und erhielt fast dieselben Zahlen wie Gottlieb.[2]) Leicht zu vermeidende Fehler, die der Autor nicht erwähnt, können dadurch entstehen, dass beim Verdampfen der Alkohol-Aether-Lösung nebst Oxalsäurezusatz der Inhalt der Glasschale etwas überläuft und an der Aussenfläche sich absetzen kann. In beiden Fällen machte ich die Erfahrung, dass fast die ganze äussere Fläche der Glasschale mit einem kristallinischen Belag bedeckt

---

[1]) Gottlieb: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 247.

[2]) Das direkte Verfahren von Picard-Meissner gibt anscheinend befriedigende Resultate; so erhielt Gscheidlen bei Zusatz von 59 cc Blut 0,024 Harnstoff; von dem zugesetzten Harnstoff gewann er ungefähr 94 % zurück.

war. Alle indirekten Methoden der Harnstoff-Bestimmung im Blut und in den Organen scheinen mir unbrauchbar zu sein. Die reinigenden Manipulationen verbrauchen an Reagentien sehr grosse Mengen. Ich führe die Zahlen in cc an:

1. Frische Leber 100,0	$\frac{42\ cc}{14,5\ mg}$	$\frac{38\ cc}{9\ mg}$	$\frac{50\ cc}{5\ mg}$
2. Trockene Leber 40,0	$\frac{0,2\ cc}{0\ mg}$		
3. Gekochte Leber 100,0 (durchspült mit heissem Wasser und im Thermostat 18 Tage mit Harnsäure und Alkalien gehalten).	$\frac{62\ cc}{8,8\ mg}$		
4. Rohe Leber 100,0 (im Thermostat 16 Tage mit Harnsäure und Alkalien gehalten).	$\frac{450\ cc}{129,2\ mg}$		

Aus diesen Zahlen ersehen wir, dass die benutzte Quecksilber-Lösung ums vielfache grösser ist als die gewonnene Harnstoffmenge. Der grössere Teil der durch Quecksilber ausgefällten Stoffe ist stickstoffhaltig und vermag bei indirekter Bestimmung N oder CO_2 abzuspalten. Dadurch wird die Harnstoffmenge erheblich vermehrt; die Harnstoff-Zahlen sind für die Organe, für das durch die Organe durchgetriebene Blut und sogar für das reine Blut bei der Bestimmung nach der indirekten Methode zu hoch.

An die Frage, welche Stoffe ausser dem Harnstoff einen Niederschlag mit salpetersaurem Quecksilber geben, konnten wir in den angeführten Versuchen wegen Mangel an Versuchsmaterial nicht herantreten. Fraglos sind es Zerfallsprodukte, die von der Selbstverdauung des Lebereiweisses herrühren. Selbstverständlich kann die quantitative Harnstoff-Ausscheidung, bei einer so starken Verunreinigung keine vollständige sein, ausserdem lässt das Verfahren selbst Fehler zu, besonders wenn man berücksichtigt, dass sehr grosse Flüssigkeitsmengen verdampft werden müssen, wobei ein Teil des Harnstoffes sich zersetzen kann. Da ausserdem der Harnstoff lange Zeit mit Alkalien in Berührung bleibt, kann ein

Teil von ihm in kohlensaures Ammonium übergeführt werden und auf diese Weise für die Analyse verloren gehen. Schliesslich ist ein Zerfall der Harnsäure auf nicht hydrolytischem Wege möglich und daraus können neben dem Harnstoff andere Zerfallsprodukte entstehen.

Alle diese Kombinationen gestatten vorläufig noch keine endgültigen Schlüsse wie weit der fermentativ-hydrolytische Einfluss bei der Harnsäure-Zersetzung reicht: spalten sich beide Moleküle des Harnstoffes ab oder nur ein Molekül und bleibt das andere in Verbindung mit dem Rest der Tartronsäure als Dialursäure bestehen?

Die Anwesenheit der Dialursäure, beim Erwärmen der Harnsäure mit Alkalien ohne Luft-Zutritt, wird, wie wir gesehen haben, von Manjer de la Source betont. Da der Ausfall des Harnstoffes keinmal 50 % erreicht hat, möchte man fast annehmen, dass sich bloss ein Teil abspaltet.

Auf Grund der angeführten Versuche nehmen wir an, dass die Harnsäure unter dem Einfluss eines in der Leber enthaltenen Ferments auf hydrolytischem Wege zerfällt; es spaltet sich Harnstoff ab; ob das zweite Molekül sich gleichfalls abspaltet — bedarf noch weiterer Untersuchungen.

IV.

Wir erwähnten bereits in der Einleitung, dass die beiden am meisten verbreiteten Hypothesen von Liebig und Horbaczewski, über die Bedeutung der Harnsäure für den Stoffwechsel, ihre biologische Bedeutung nicht genügend erklären und daher nicht einmal als Hypothesen gelten können.

Die Hypothese von Liebig übergehe ich, weil sie fast als verlassen gilt, verweile dagegen ausführlicher bei den mehr zeitgemässen Hypothesen von Horbaczewski und Minkowski. Man muss Mares[1]) Recht geben, wenn er auf Grund einer Harnsäurevermehrung während der Verdauung und unter der Einwirkung von Pilocarpin annimmt, dass die Harnsäure infolge des Stoffumsatzes im Protoplasma der Drüsenzellen, also durch die Tätigkeit der Zellen selbst sich bildet, im Gegensatz zu Hor-

[1]) Mares: Monatshefte f. Chemie. Bd. 13. S. 101—110.

baczewski, der darauf hinweist, dass die Harnsäure beim Zerfall und Absterben der Zellen, namentlich der Leukocyten, entsteht. Das Nucleïn der Zellen wird frei und scheidet die Purin-Basen aus, die als Muttersubstanz der Harnsäure anzusehen sind.

Mares bemerkt zur Hypothese von Horbaczewski folgendes:

1. „Es ist Horbaczewski nicht gelungen am Tier nachzuweisen, dass das Nucleïn die „Muttersubstanz“ der Harnsäure sei.“
2. Angenommen dass die Leukocytenmenge tatsächlich direkt proportional der Harnsäure zunimmt, so wäre das eher ein Zeichen für verstärkte Leukocyten-Bildung und nicht für Leukocytenzerfall.
3. Es bleibt demnach nur die Harnsäurebildung übrig.

Der Gährungsprozess lässt sich aber nicht mit den physiologischen Vorgängen im lebenden Organismus vergleichen.

Rein chemisch betrachtet kann man gegen die obige Tatsache nichts einwenden, entsprechend dem synthetischen Prozess der Harnsäuregewinnung, wie sie Horbaczewski in vitro beobachtet, mit der Physiologie des Versuchstieres stimmt das aber nicht überein. Man muss Mares darin Recht geben, dass wir es vor Allem mit einem lebenden Organismus zu tun haben, daher müssen wir zuallererst die Tätigkeit des Zellprotoplasmas in Betracht ziehen. Die Beobachtungen im Reagenzglase mögen ganz schön und gut sein, sie lassen sich aber nicht ohne weiteres auf den lebenden Organismus übertragen.

Es wird, um ein einfaches Beispiel anzuführen, der Harnstoff durch Salpetersäure, Brom-Alkalien usw. unter Ausscheidung von N bekanntlich schon bei normaler Temperatur leicht und total zersetzt. Im Tierkörper kommt eine solche Zersetzung nicht zustande. Dagegen geht z. B. eine Umwandlung von Sulfophenol aus Benzol und von Hippursäure aus Benzol im lebenden Organismus viel leichter vor sich als in vitro. Der vielfach und sorgfältig beobachtete Oxydationsvorgang verschiedener Stoffe im lebenden Organismus, der früher als einfache, unmittelbar chemische Wechselwirkung in der alkalischen Lösung der Körpersäfte erklärt wurde, scheint kein direkter zu sein. Dieser Vorgang[1]) beansprucht offenbar eine mehr oder weniger rege Beteiligung des Zellprotoplasmas, vollzieht sich, wie von der Mehrzahl der Forscher an-

[1]) Bunge: Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Dorpat 1888. XI. Vorlesung.

genommen wird, in unmittelbarer Nähe der Zellen, wenn nicht gar in den Zellen selbst. Die Synthese muss im lebenden Organismus in den meisten Fällen zur Erfüllung ihrer Aufgabe unbedingt die Lebenskraft des Zellprotoplasmas in Anspruch nehmen.

Auf diese Weise beeinträchtigt, wie Bunge[1]) gelegentlich der Chinin-Wirkung auf die Synthese der Hippursäure bemerkt, derselbe Eingriff, der den Zellen ihre für uns wahrnehmbare Lebensfähigkeit raubt, die Synthesenbildung. Die Einwendungen von Mares zur Hypothese von Horbaczewski sind berechtigt. Die meisten Autoren fanden eine Harnsäure-Vermehrung nach Zufuhr der Schilddrüse vom Kalbe: Weintraud[2]), Hiss und Schmoll[3]), Weiss[4]), Minkowski[5]), Loewi[6]), Burian und Schur[7]).

Beim Verfüttern von neutralisierter Nucleïnsäure wurde eine nennenswerte Harnsäure-Vermehrung nicht beobachtet (Horbaczewski[8]), Minkowski). Desgleichen wurde keine Harnsäurevermehrung, höchstens eine ganz unbedeutende, bei Zufuhr von Adenin, Guanin, Xanthin und Methyl-Xanthin beobachtet (Kerner, Nencki und Sieber, Baginski, Jaffé, Stadthagen, Krüger und Salomon, Kossel, Minkowski[9]), Rost[10]), Bondzynski und Gottlieb[11]), Krüger und Schmidt[12]). Nach Hypoxanthin wurde beim Menschen, nach Allantoin beim Hunde eine bedeutende Harnsäurevermehrung festgestellt (Minkowski, Krüger und Schmidt[13]). Burian und Schur sahen beim Hunde eine nur geringe Vermehrung.

Aus dieser kurzen Mitteilung ersehen wir, dass bloss für die Schilddrüse und das Hypoxanthin die Harnsäurevermehrung sicher

---

[1]) Bunge: l. c. S. 306.

[2]) Weintraud: Berlin. klin. Wochenschrift. 1895. No. 19.

[3]) Hiss u. Schmoll: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 37, S. 243—252.

[4]) Weiss: Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. 27, S. 217.

[5]) Minkowski: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41. 1898.

[6]) Loewi: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, S. 1—23.

[7]) Burian u. Schur. 1 T.

[8]) Horbaczewski: Monatsschr. f. Chemie. Bd. 12, S. 221—275.

[9]) Minkowski: l. c.

[10]) Rost: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 36, S. 56—71.

[11]) Bondzynski u. Gottlieb: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 36, S. 45—55 u. 127—137.

[12]) Krüger u. Schmidt: Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 36, S. 1—13 Bd. 32, S. 104—110. 1901.

[13]) Krüger u. Schmidt: Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 34, S. 549—565.

festgestellt ist; von den anderen Purinbasen und von der neutralisierten Nucleïnsäure lässt sich das nicht behaupten. Ob die Schilddrüse infolge ihrer Purinbasen das bewirkt, erscheint nach den bisherigen Erfahrungen zweifelhaft. Das den Purinbasen nahestehende nucleïnsaure Alkali vermehrt die Harnsäure nicht. Dasselbe gilt auch für alle Purinbasen, die aus 1 kg Schilddrüse direkt gewonnen wurden (Minkowski[1]). Es muss also eine andere Ursache für die Vermehrung vorhanden sein. Neben den Purinbasen, die für sich allein die Harnsäure nicht vermehren, muss die Schilddrüse verschiedene chemische Stoffe, z. B. Fermente analog den anderen Drüsen enthalten, die auf irgend eine Art den Stickstoff-Umsatz und damit zugleich die Produktion der Harnsäure[2]) beeinflussen können. Die Schilddrüse enthält fraglos eine grosse Menge Phosphorsäure, die allem Anschein nach nicht an Basen, sondern an einen organischen Stoff gebunden ist. Die anorganischen Säuren (Dunlop[3]) und sogar die Kohlensäure (Albitzki[4]) verstärken erheblich den Stickstoff-Zerfall im Körper. Analog den freien mineralischen Säuren wirkt das einmetallische phosphorsaure Kalium (Auerbach[5]).

Für eine säureähnliche Wirkung der Schilddrüse spricht der Versuch von Weintraud[6]) am Menschen: der Autor konstatierte eine kolossale Menge Harnsäure (1,447), die in freiem Zustande ausgefällt wurde, und gleichzeitig eine bedeutende Ammoniak-Vermehrung im Harn. Annähernd dieselbe Zahl (1,06) fand Minkowski beim Menschen nach 1,0 Hypoxanthin in 1,75 HCl gelöst. Neben der Vermehrung der Harnsäure-Produktion kann die Schilddrüse auch die die Harnsäure zersetzende Funktion der Leber herabsetzen.

Für eine solche Alterierung der Leber-Funktion sprechen die Versuche von Loewi[7]). In betreff des Hypoxanthin können, wie wir schon erwähnten, die Versuche von Minkowski nicht als beweiskräftig gelten, da er eine grosse Menge HCl zuführte, was die Harnsäure-Produktion und die betreffende Funktion der

---

[1]) Minkowski: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41, S. 401.

[2]) Vergleiche den intensiveren Eiweiss-Zerfall unter dem Einflusse der Schilddrüse. Leyden: Physiologie, allgemeine Pathologie u. Therapie der Ernährung. 1901. S. 146.

[3]) [4]) [5]) Dunlop, Albitzki, Auerbach: l. c.

[6]) Weintraud: l. c.

[7]) Loewi: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, S. 1—23.

Leber beeinflussen konnte. In den Versuchen von Burian u. Schur an Hunden zeigte sich eine N-Vermehrung aller Purinbasen im Harn um bloss 4 % des zugefügten Hypoxanthin.

Schliesslich beobachteten Krüger und Schmidt[1]) in einem Versuche am Menschen nach Zufuhr von 3,0 Hypoxanthin im Laufe von zwei Tagen eine N-Vermehrung der Harnsäure.

Angenommen, dass das Hypoxanthin und vielleicht noch andere Purinbasen wenn auch nur teilweise in Harnsäure übergeht, so kann man daraus noch nicht schliessen, dass es keinen andern Modus der Harnsäure-Produktion im Säugetierkörper gibt, wie Horbaczewski u. Minkowski es tun. Gehen wir zur Bedeutung der Vermehrung oder Verminderung der Leukocyten im Blute über, so müssen wir vom biologischen Standpunkte zugeben, dass die nicht konstante Zahl der Leukocyten als eine Erscheinung des stärkeren oder schwächeren Protoplasmareizes im allgemeinen gedeutet werden muss. Die Zunahme der Leukocyten spricht in erster Linie dafür, dass sie in grosser Anzahl aus der Milz, den Lymphdrüsen und anderen Organen ins Blut übergehen. Wie die Leukocyten sich vermehren, ob infolge von einfachem Massen-Uebertritt oder durch verstärkte Bildung, ersehen wir aus der Arbeit von Horbaczewski. Die Vergrösserung der Milz nach Pilocarpin, wobei kariokinetische Veränderungen im Organe beobachtet werden, und das Gegenteil davon, Schrumpfung der Milz nach Chinin, geben uns Anhaltspunkte für die Leukocyten-Vermehrung — verstärkte Bildung durch Zunahme in der Milz. Das Auftreten der kariokinetischen Veränderungen nach einem Gift wie Pilocarpin, welches als besonders energischer Erreger des Zellprotoplasma aufzufassen ist und das Ausbleiben dieser Erscheinung nach Chinin und Atropin, der Antagonisten des Pilocarpin, alles das spricht für einen auf das Protoplasma einwirkenden Reiz, der sich als Leukocytose bemerkbar macht.

Haben wir einen sichern Beweis, dass der durch Pilocarpin hervorgerufene Protoplasmareiz auf die lymphoiden Elemente der Milz übertragen wird, so dürfen wir annehmen, dass das Protoplamas aller zelligen Elemente im Körper einen solchen Reiz erfährt — der Unterschied ist bloss ein quantitativer. Dasselbe nur in anderem Sinne gilt für das Chinin, indem die herabgesetzte Lebenstätigkeit in höherem oder geringerem Grade infolge der

---

[1]) Krüger u. Schmidt, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 34, S. 549—565.

Chininwirkung dem ganzen Organismus sich mitteilt und nicht auf die Leukocyten allein beschränkt bleibt. Die verschiedene Reizwirkung äussert sich auch in den Schwankungen des Stickstoff-Zerfalls im Körper: er nimmt nach Chinin ab (Ranke, Kerner, Prior, Kumagawa[1]) nach Pilocarpin zu.[2])

Einer ähnlichen Wechselwirkung von Stickstoff-Zerfall und Protoplasmareiz begegnen wir nicht nur in der Chemie, sondern auch bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen und nach thermischen Reizen.

Im Kindesalter, das durch Wachstum, also Vermehrung der zelligen Elemente, ausgezeichnet ist, müssen wir eine verstärkte Funktion aller Zellen im Organismus, nicht der Leukocyten allein, annehmen. Es besteht ein intensiverer N-Zerfall pro kg Gewicht, eine vermehrte Harnsäureproduktion und eine grössere Leukocytenmenge im Blute als beim Erwachsenen. Fürs Greisenalter gilt das Gegenteil: allenthalben Erscheinungen der regressiven Metamorphose.[3])

Im Hungerzustande werden nicht nur die Leukocyten tangiert sondern alle Zellen des Organismus. Wir beobachteten eine Gewichtsabnahme aller Gewebe und Organe und ein Ermatten der Lebensenergie, eine Schwächung des Zellprotoplasma. Der N-Zerfall und die Harnsäurebildung (Mares[4]) lassen nach (Schreiber und Waldvogel[5]) und die Zahl der Leukocyten nimmt ab (Horbaczewski[6]). Sobald Nahrung zugeführt wird, tritt das Gegenteil ein.[7]) Dasselbe wird bei pathologischen Zuständen wie z. B. Fieber, Leukämie, malignen Neubildungen, Podagra u. a. m. beobachtet.

Natürlich macht sich bei hochgradiger Entkräftung oder Infektion wie bei allen pathologischen Zuständen eine herabgesetzte Lebensfähigkeit des Zellprotoplasma geltend. Zu starke Erwärmung des Körpers hat einen vermehrten N-Zerfall (Schleich[8])

---

[1]) Kumagawa: Maly, Jahresber. Th. Ch. Bd. 18, S. 284.

[2]) Horbaczewski: l. c.

[3]) Notnagel und Rossbach: Leitfaden der Pharmakologie. 1895. S. 372.

[4]) Mares: l. c.

[5]) Schreiber und Waldvogel: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42, S. 69—82.

[6]) l. c.

[7]) Die Literatur zu diesen Fragen findet sich bei Leyden: Physiologie, allgemeine Pathologie u. Therapie der Ernährung. 1901.

[8]) Schleich: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 4, S. 82—106.

und eine Zunahme der Harnsäure und der Leukocyten (Formaneck[1]) zur Folge. Auf Grund der eben vorgebrachten Kombinationen erscheint es mir berechtigt, die Schwankungen in der Leukocytenmenge als das Symptom eines Reizzustandes des Zellprotoplasmas im Körper aufzufassen. Natürlich kann man ein bestimmtes Verhältnis aller Symptome zu einander nicht erwarten, besonders bei pathologischen Zuständen, man hat es eben in pathologischen Fällen mit Schwankungen der Harnsäure-Ausscheidung und mit einer unregelmässigen Funktion der Leber zu tun.

So kann die Tatsache selbst, dass die Zahl der weissen Blutkörperchen im Blute wechselt, nur als Zeichen eines allgemeinen Reizzustandes des Zellprotoplasma gedeutet werden und nicht als spezielle Ursache der Harnsäure-Schwankungen. Es scheint mir richtiger zu sein die Erscheinung als solche zusammen mit dem Stickstoff und der Harnsäuremenge zu betrachten — als eine Wirkung, deren Ursache die jeweilige Lebensenergie des Zellprotoplasma im Körper ist. Die Hypothese von Mares[2], der einzig und allein die Lebensenergie des Zellprotoplasma zu Grunde gelegt ist, vermag natürlich auch nicht die biologische Rolle der Harnsäure ganz zu erklären.

Minkowski[3]) nimmt an, dass der Unterschied in der Harnsäurebildung bei den Säugern und den niederen Vertebraten darin bestehe, dass bei den Vögeln die Harnsäure sowohl synthetisch aus Ammoniak, und zwar hauptsächlich in der Leber, als auch durch Oxydation der Purinbasen gebildet werden kann, bei den Säugetieren dagegen nur auf die letztere Art.

Nach ihm ist eine synthetische Bildung von Harnsäure im Säugetierkörper nicht möglich. Minkowski stützt sich dabei auf seine Versuchs-Hunde, denen er Harnstoff und fleischmilchsaures Ammonium, Mittel, die bei Vögeln eine Harnsäurevermehrung bedingen, per os zuführte. Diese Versuche schliessen jedoch die synthetische Harnsäure-Bildung im Organis der Säugetiere nicht aus; diese kann z. B. aus komplizierten Ammoniumsalzen, die die Leber unverändert verlassen, entstehen.

Zu Gunsten der Synthese lässt sich ausser den Versuchen von Horbaczewski in vitro auch die Bildung von Uramidosäuren im Säugetierkörper nach Zufuhr gewisser Amidosäuren

---

[1]) Formaneck: Monatsh. f. Chemie. Bd. 13, S. 467—481.

[2]) Mares: Monatsh. f. Ch. Bd. 13, S. 101—110.

[3]) Minkowsky: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 41, S. 381, 382.

der aromatischen Reihe anführen. Hierher gehören die Versuche von Salkowski mit Metaamido-Benzöesäure, von Prudzinski mit Ortho- und Paraamido-Salicylsäure, von Blendermann mit Tyrosin, von Ville mit Sulfaninsäure. Dabei muss, wie Nencki[1]) gezeigt hat, die NH_2-Gruppe frei sein. Minkowski[2]) lässt nicht einmal die Möglichkeit einer synthetischen Bildung der Harnsäure aus Amidosäuren bei Gänsen, denen die Leber entfernt war, zu. Trotzdem sprechen die Versuche von Minkowski mit Amidoräuren nicht direkt gegen eine synthetische Harnsäure-Bildung bei Gänsen mit extirpierter Leber.

Weiter geht aus den Versuchen von Minkowski hervor, dass die operierten Gänse Harnsäuremenge ausscheiden, die dem Prozent-Gehalt der Harnsäure bei Säugetieren ungefähr entspricht. Nimmt man die Durchschnittszahl 0,068 in 12 Stunden und vergleicht das Gewicht einer operierten Gans von etwa 4 kg mit dem Gewicht eines erwachsenen Mannes (70—85 kg) so würden 70—85 kg operierter Gänse 2,1—2,7 Harnsäure in 24 Stunden ausscheiden. Diese Menge erscheint uns auf den ersten Blick als recht beträchtlich für den Menschen, kommt aber der von der gleichen Gewichtsmenge des menschlichen Körpers produzierten Harnsäure nahe.

Erkennen wir die Existenz eines Ferments in der Leber, das unter Bildung von Harnstoff die Harnsäure zersetzt, an, so wird die biologische Rolle der Harnsäure verständlicher. Lässt man ausserdem eine identische Wirkung des Zellprotoplasmas, wenn auch bloss eine quantitative, bei den niederen Wirbeltieren und Säugern gelten, d. h. eine synthetische Harnsäure-Bildung, aus den einfacheren N-haltigen Stoffen und die Oxydation der Purin-Basen, so gewinnt der biologische Uebergang der niedern Vertebraten zu den Säugetieren an Klarheit.

Bei Säugern ist ein Ferment vorhanden; sie erinnern an die Vögel mit extirpierter Leber; bei Vögeln und Reptilien fehlt das Ferment oder es kann sich nicht betätigen; die Synthese geht weiter bis zur Bildung von Harnsäure. Aus den Versuchen von Salaskin geht eigentlich hervor, dass dieses

---

[1]) Nencki und Pawlow: Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 32. S. 161—210.

[2]) Minkowski: Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 21. S. 41—87.

Ferment bei Vögeln gar nicht vorhanden[1]). Bei der künstlichen Durchblutung einer frisch ausgeschnittenen Gänseleber mit defibriniertem Blute und Zusatz von milchsaurem Ammonium, wurde von ihm eine deutliche Harnsäure-Vermehrung wahrgenommen, im Gegensatz zu den Versuchen von Ascoli und meinen eigenen mit der Hundeleber. Ob dieses Ferment auch in anderen Organen und im Blute existiert, muss durch weitere Versuche festgestellt werden; entweder ist es garnicht vorhanden oder es tritt in relativ unwirksamer Form auf[2]).

In den Versuchen von Burian und Schur erwähnten wir bereits die Ansammlung der Harnsäure nach Ausschaltung der Leber aus dem Blutkreislauf. Ebenso sprechen die Versuche von Nencki u. Pawlow dafür, dass der Harnsäure-Zerfall geringer wird, sobald die Leber aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet ist. Daraus folgt, dass die andern Organe und das Blut nicht imstande sind, die betreffende Leberfunktion zu ersetzen. Ob die andern Purin-Körper gleichfalls durch Fermentation eliminiert werden können, oder ob sie zuvor einer vorbereitenden Oxydation bedürfen, bleibt vorläufig ungewiss. Fassen wir die Erfahrungen anderer und unsere eigenen kurz zusammen, so erhalten wir in bezug auf die biologische und physiologische Bedeutung der Harnsäure folgendes Schema:

Die Harnsäure bildet sich bei den niedern Vertebraten, Vögeln und Reptilien und bei den Säugern synthetisch und durch Oxydation der Purin-Basen. Bei den Vögeln vollzieht sich die Synthese in der Leber. Die Säugetierleber bildet, da ein Ferment vorhanden ist, die Harnsäure nicht synthetisch — die Synthese geht nicht weiter als bis zur Harnstoffbildung. Bei den Säugern ist die Harnsäurebildung bedeutender als die Ausscheidung, jedoch zersetzt sich dieser Ueberschuss in der Leber mit Hilfe eines Ferments unter Bildung von Harnstoff.

Es ist kein Oxydationsprozess[3]), sondern ein hydrolytischer infolge der Fermentwirkung. Da die Harnsäure-Produktion von der Lebensenergie des Zellprotoplasmas abhängig ist, so muss jeder Protoplasmareiz eine Harnsäurevermehrung nach sich ziehen. Ob

---

[1]) Salaskin: Russisches Archiv 1901.

[2]) Vgl. Jakohi l. c.

[3]) Dieses schliesst natürlich die Möglichkeit der Harnsäure-Zersetzung in den anderen Organen oder im Blute durch Oxydation nicht aus, z. B. wenn man den Hunden grosse Mengen Harnsäure eingibt.

der Reiz physiologisch, pathologisch, thermisch oder chemisch, ist belanglos. Dadurch wird eine Harnsäurevermehrung im Kindesalter nach dem Essen, bei Fieber, bei veränderter Alkalescenz des Blutes nach Pilocarpin, Salizylsäure u. a. verständlich. Aus zwei Gründen wirkt eine herabgesetzte Leberfunktion intensiver auf die Harnsäurevermehrung: erstens wird die Zersetzung der Harnsäure geringer und zweitens kommt infolge von Autointoxikation ein starker Reiz aller Zellen zustande, der sich als Lebererkrankung, Leukämie, harnsaure Diathese äussert.

Die Leukocytose, die man mit der Harnsäurevermehrung in Zusammenhang bringt, ist als Erscheinung einer verstärkten Funktion des Organismus anzusehen, eine Folge des Zellprotoplasmareizes.

Alle physiologischen, pathologischen und chemischen Einwirkungen, die den Zellprotoplasmareiz herabsetzen, verringern die Harnsäuremenge, solche sind Greisenalter, Hunger, Veränderung des Blutes, Chinin.

Die **Beobachtungen und Ergebnisse,** die ich bei der Bearbeitung des vorliegenden Themas gesammelt, lassen sich in folgende Sätze kleiden:

1. Die allgemein verbreitete Ansicht, dass die kohlensauren Alkalien den N-Zerfall vermehren, ist nur teilweise richtig und gilt für grosse Alkaliengaben.
2. Geringe Gaben Soda und Kreide (1,0) verringern den N-Zerfall im Körper, desgleichen die Harnsäuremenge und die Extraktivstoffe; grosse Gaben (3,0—6,0) wirken entgegengesetzt.
3. Aus den Arbeiten der meisten Autoren geht hervor, dass geringe Alkaliengaben die Resorption begünstigen.
4. Auch geringe Gaben Soda (0,5) können, nüchtern zugeführt, vom Magen unverändert resorbiert werden.
5. Bei der Beurteilung des Alkali-Einflusses ist nicht nur die Alkalescenz, sondern auch die

physiologische Wirkung des Metalls oder der Atomgruppe zu berücksichtigen.

6. Man kann die verschiedene, von den Gaben abhängige Wirkung der Alkalien auf den N-Umsatz nur mit den Schwankungen der Alkalescenz des Blutes und dem mit ihnen in Zusammenhang stehenden Protoplasmareiz erklären.

7. Eine energischere Harnstoffauscheidung bei geringen Alkaliengaben weist auf eine verbesserte Funktion der Leber hin; gleichzeitig nimmt aller Wahrscheinlichkeit nach auch die Leistungsfähigkeit anderer Organe und Gewebe zu.

8. Therapeutisch verwendbar sind fast ausschliesslich kleine Gaben, wie sie für alkalische und alkalischerdige Wässer, z. B. vom verstorbenen Kliniker G. A. Sacharjin bestimmt wurden.

9. Die therapeutische Anwendung der kohlensauren und pflanzensauren Alkalien müsste auf alle Krankheiten mit herabgesetzter Alkalescenz des Blutes ausgedehnt werden.

10. Die Verwendung ähnlicher Mittel wie Lithion und Piperazin hat in der Therapie der harnsauren Diathese nicht einmal eine theoretische Bedeutung.

11. Die Mineralsäuren dürfen in der Therapie nur mit Vorsicht verordnet werden, direkt kontraindiziert sind sie bei allen fieberhaften Erkrankungen.

12. Beim Experimentieren mit allen Mitteln, die die Harnsäureausscheidung im Tierkörper beeinflussen können, ist auf die leichte Zersetzlichkeit der Harnsäure zu achten; letztere kommt unter dem Einfluss von Mikroorganismen, von Alkalien und von O zustande.

13. Die per os zugeführte Harnsäure wird im Organismus des Menschen fast total zersetzt;

ihre Zersetzung im Säugetierkörper wird vorwiegend durch die Leber besorgt.

14. Die Harnsäurezersetzung durch die frische Leber und die „Trockenleber“ in vitro geht ohne Luftzutritt und unter dem Einfluss eines hydrolytischen Ferments mit der Produktion von Harnstoff einher.

15. Ein Molekul Harnstoff wird sicher abgespalten; in ähnlicher Weise wirken auf die Harnsäure Alkalien allein.

16. Eine analoge Harnsäurezersetzung muss auch für den lebenden Organismus der Säuger angenommen werden, da die Leber zum Vollziehen von Oxydationsprozessen ungeeignet erscheint.

17. Bei der Harnstoffbestimmung im Blut ist nur das direkte Verfahren zulässig.

18. Die niedrigsten Zahlen geben die Bromalkalien.

19. Die Harnsäuremenge ist im Harn gesunder Menschen bei rationeller Ernährung als das Produkt zweier Vorgänge, einer progressiven und einer regressiven Metamorphose aufzufassen. Schwankungen in der Harnsäureausscheidung sind Begleiterscheinungen pathologischer Zustände.

20. Die Harnsäureproduktion ist als Resultat des vitalen Austausches im Protoplasma der zelligen Elemente anzusehen. Wahrscheinlich nehmen alle Organe und Gewebe daran teil.

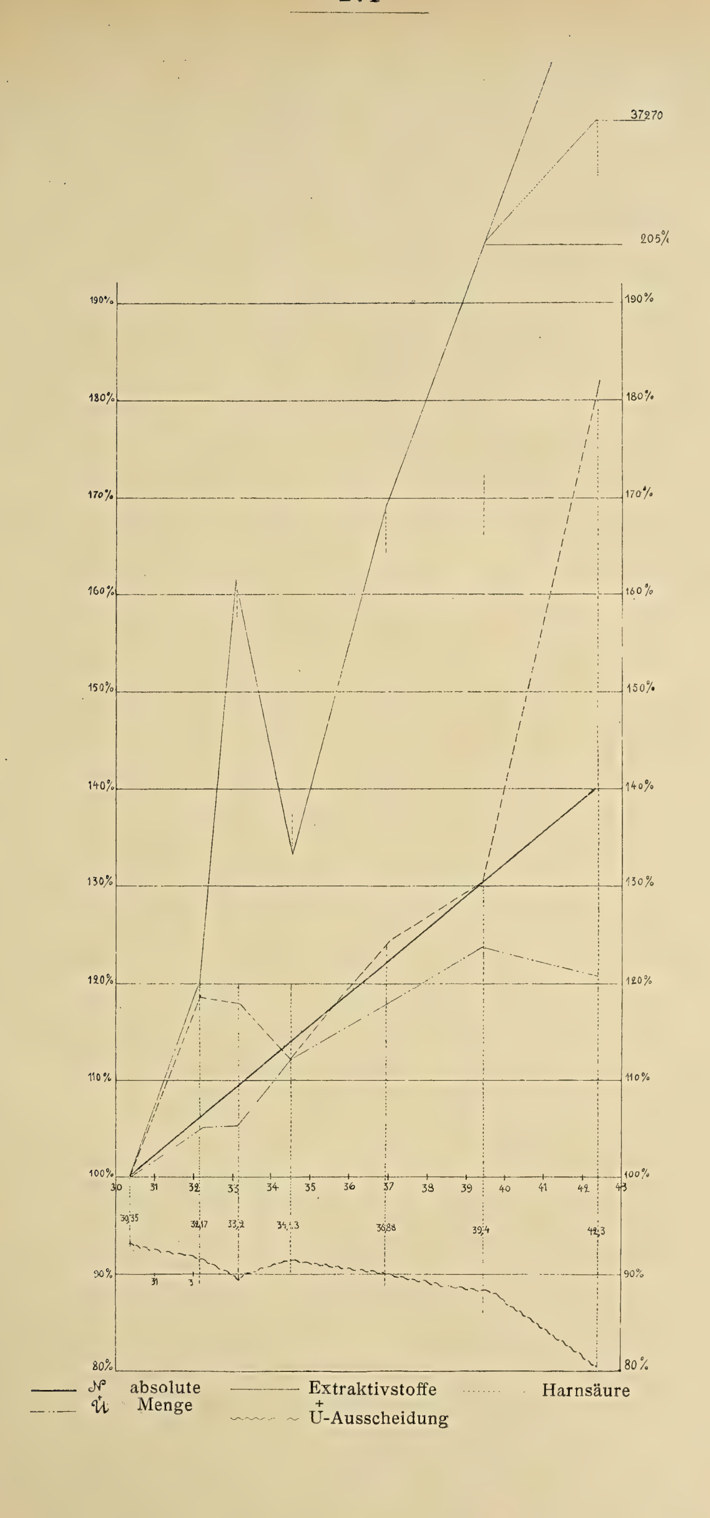
21. Die wechselnde Leukocytenmenge im Blut ist vom biologischen Standpunkt ein Merkmal für die Vitalität des Zellenprotoplasmas und kann nicht als ursächliches Moment der Harnsäureproduktion gelten.

22. Als Anzeichen für den Erregungszustand des Zellprotoplasmas sind zu betrachten die Leukocytenmenge, die Grösse des N-Zerfalls und die Harnsäuremenge.

23. Es fehlen die Beweise, dass die Harnsäurebildung bei den Säugern ausschliesslich infolge von Oxydation der Purinkörper zustande kommt, ebenso wie ein synthetischer Prozess nicht direkt verneint werden kann. Vom biologischen Standpunkt lässt sich eine Synthese, deren Intensität unter der Einwirkung eines Ferments abgeschwächt erscheint, annehmen.
24. Keine einzige der bisher vorgeschlagenen Hypothesen erklärt in befriedigender Weise die biologische Bedeutung der Harnsäure.

Herrn Professor W. S. Bogoslowsky, der meiner Arbeit seinerzeit ein reges Interesse entgegenbrachte, sage ich meinen tiefgefühlten Dank.

Desgleichen gilt mein Dank den Herren Privatdozent Dr. D. M. Sczerbatschëir, Mag. pharm. J. J. Kalning und Dr. E. O. Greulich für das freundschaftliche und kollegiale Entgegenkommen während einer dreijährigen Arbeitszeit.



37270
205%
190%
180%
170%
160%
150%
140%
130%
120%
110%
100%
90%
80%
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
absolute
Extraktivstoffe
Harnsäure
Menge
U-Ausscheidung



Mitglieder-Verzeichnis
der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.
(Am 1. Januar 1910.)

I. Der Vorstand.

I. Vorsitzender: Professor Dr. Kobert
II. Vorsitzender: Professor Dr. Störmer.
Schriftführer: Professor Dr. Johannes Müller.

II. Mitglieder.

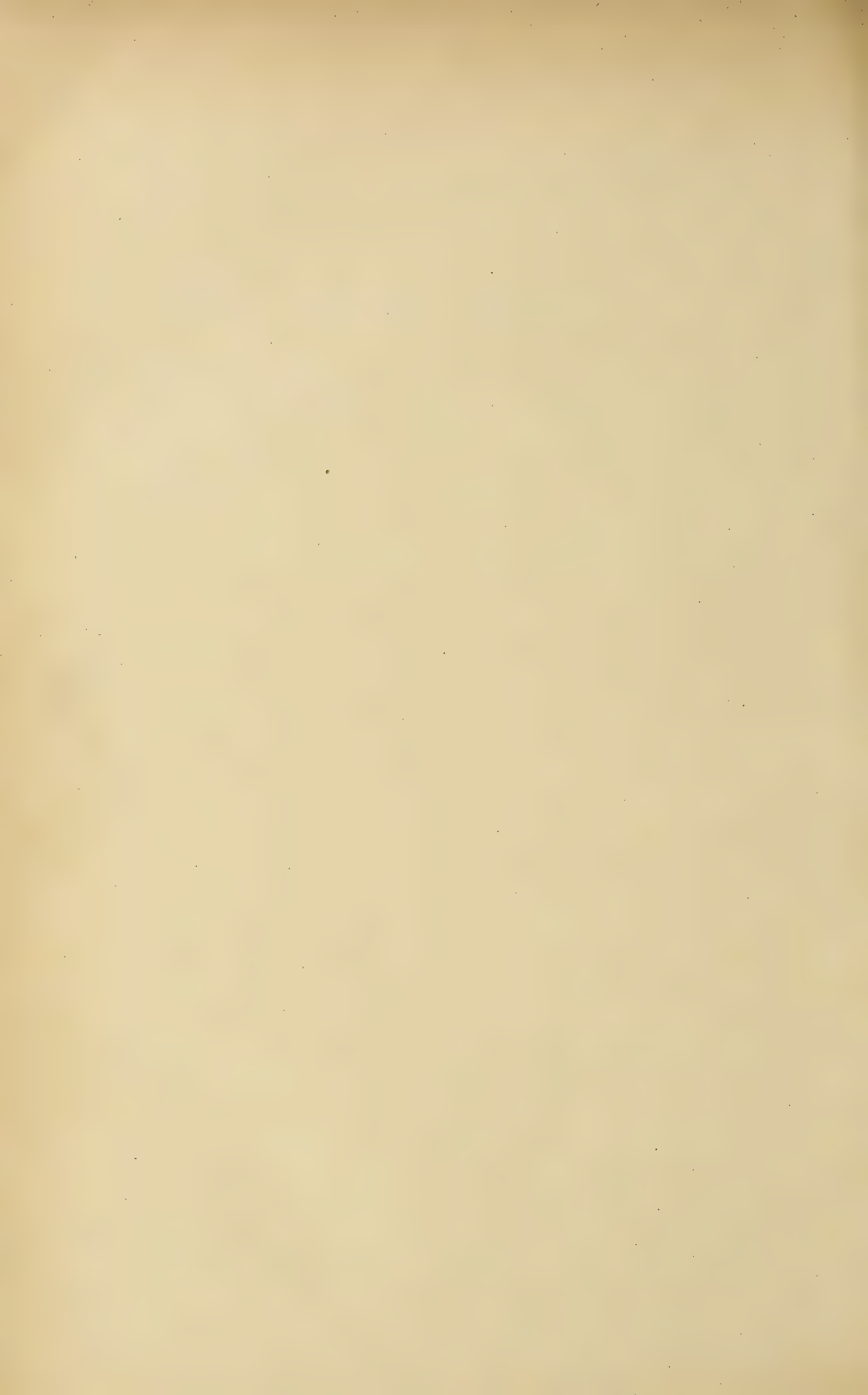
1. Barfurth, Prof. Dr.
2. Bennecke, Dr., Privatdozent, Spezialarzt für Frauenkrankheiten.
3. Bornhöft, Dr., Oberlehrer.
4. Brüning, Dr., Oberarzt, Professor.
5. v. Brunn, Dr., Spezialarzt für Chirurgie.
6. Buschmann, Dr., Geh. Sanitätsrat.
7. Büttner, Dr., Professor, 1. Assistenzarzt an der Frauenklinik.
8. Burchardt, Dr., städtischer Impfarzt.
9. Dettweiler, Dr., Privatdozent.
10. Dugge, Dr. med., Stadtphysikus, Sanitätsrat.
11. Eberhardt, Dr., Spezialarzt für Frauenkrankheiten.
12. Erdmann, Dr., Privatdozent.
13. Ehrich, Prof. Dr.
14. Falkenberg, Prof. Dr.
15. Francke, Dr., Privatdozent.
16. Gartenschläger, Dr., Gymnasialoberlehrer.
17. Geinitz, Prof. Dr.
18. Gonnermann, Dr.
19. Gross, Betriebschemiker.
20. Heiden, Dr. phil.
21. Henczynski, Dr. med., Sanitätsrat.
22. Honkamp, Dr., Professor.
23. v. Knapp, Dr., Fabrikant.
24. Körner, Prof. Dr.
25. Konow, Hofapotheker.
26. Krückmann, Dr., Sanitätsrat.
27. Kühn, Dr., Privatdozent.
28. Kümmell, Dr., Professor.
29. Kunckell, Dr., Professor.
30. Lechler, Dr. med., Sanitätsrat.
31. Leiske, Apotheker.
32. Martius, Prof. Dr.

33. Marung, Dr. med.
34. Meinertz, Dr., Privatdozent.
35. Michaelis, Prof. Dr.
36. Mönnich, Prof. Dr.
37. Moschner, Fabrikdirektor.
38. Müller, Wilhelm, Prof. Dr.
39. Nagel, Prof. Dr.
40. Niewerth, Dr., Apotheker.
41. Osswald, Dr., Gymnasialoberlehrer.
42. Peters, Prof. Dr.
43. Pfeiffer, Prof. Dr.
44. Plümecke, Dr., Oberlehrer an der Navigationsschule.
45. Raddatz, Schuldirektor a. D.
46. Schallhorn, Dr., Apotheker.
47. Schatz, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.
48. Scheel, Dr., Medizinalrat.
49. Scheven, Prof. Dr.
50. Schlüter, Dr., Sanitätsrat.
51. Schmidt, Dr., Augenarzt.
52. Schmidt, F. C., Dr., Medizinalrat.
53. Schuchardt, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.
54. Schulze, Dr., Direktor.
55. Schwalbe, Prof. Dr.
56. Sarwey, Prof. Dr.
57. Soeken, Dr., Navigationsschuldirektor.
58. Spemann, Prof. Dr.
59. Staude, Prof. Dr.
60. Straede, Dr., Lehrer an der Navigationsschule.
61. Tessin, Dr., Oberlehrer.
62. Toppe, Dr.
63. Ule, Prof. Dr.
64. Weber, Prof. Dr.
65. Wigand, Dr.
66. Will, Prof. Dr.
67. Winterstein, Dr., Privatdozent.
68. Witte, Dr.
69. Wolters, Prof. Dr.
70. Wrobel, Dr., Gymnasialdirektor.
71. Zabel, Dr., Spezialarzt.
72. Zimmermann, Dr., Assistent am pathologischen Institut.

Es wird gebeten, Aenderungen der Adressen schriftlich dem Schriftführer mitzuteilen.

Inhaltsverzeichnis.





Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

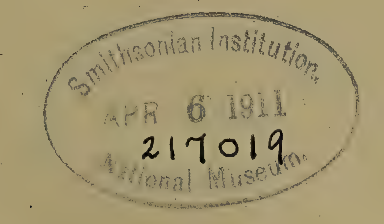
naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock.

Neue Folge — Band II.

Im Auftrage des Vorstandes herausgegeben von

Professor **Ludwig Will.**



Rostock 1910.
Kommissionsverlag von H. Warkentien.

Für die Naturforschende Gesellschaft zu Rostock bestimmte Büchersendungen werden erbeten:

An

den Sekretär der Naturforschenden Gesellschaft

Herrn

Professor Dr. L. Will

Rostock i./M.

Bd. I, 1909 der Sitzungsberichte und Abhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock, N. F. (Ladenpreis ℳ 8) enthält:

Inhalt: J. Müller: Zur Einführung. — E. Schwalbe: Ueber Doppelmissbildungen. — R. Kobert: Ueber die Einwirkung von Enzymen auf Alkaloide, Glykoside und Ester. — R. Stoermer: Ueber die Umlagerung stabiler stereoisomerer Aethylenkörper in labile durch ultraviolettes Licht. — L. Will: Ueber das Vorkommen kontraktiler Elemente in den Nesselzellen der Coelenteraten. — E. Martini: Darwinismus und Zellkonstanz. — L. Will: Die Klebkapseln der Aktinien und der Mechanismus ihrer Entladung. — A. Peters: 1. Ueber angeborene vordere Synechien und verwandte Missbildungen des Auges; 2. Zur Kenntnis des Pseudoglioms. — K. Vogt: Kritische Beiträge zur Cholinforschung. — F. Honcamp: Ueber die Verwertung der Cellulose im Tierkörper. — Friboes: Ueber den jetzigen Stand der Frage der Serodiagnostik der Syphilis. — L. Subkow: Ueber den Einfluss der Alkalien auf die zur Ausscheidung gelangende Harnsäuremenge und die Bedingungen der Harnsäurezersetzung im Säugetierkörper.

Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock.

Neue Folge — Band II.

Im Auftrage des Vorstandes herausgegeben von

Professor **Ludwig Will.**

Rostock 1910.
Kommissionsverlag von H. Warkentien.

Die Autoren sind für den Inhalt ihrer Arbeiten allein verantwortlich.

Inhalt:

I. Sitzungsberichte:

II. Abhandlungen:

Sitzungsberichte und Abhandlungen
der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

1910. | Neue Folge, II. Band. | 1910.

Sitzung Sonnabend, den 30. Januar 1910,
im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Herr Dr. Toppe ist als Mitglied aufgenommen.
Die Abrechnung für 1909 und der Jahresbericht liegen vor.
Zu Rechnungsprüfern werden die Herren Krückmann und Meinertz gewählt.
Nach erfolgter Prüfung wird Decharge erteilt.

Herr Wolter (als Gast) hält den angekündigten Vortrag: Ueber das Harneisen.

Otto Wolter: Ueber das Harneisen.[1]

(Referat über den Vortrag des Herrn Wolter, erstattet von Herrn Karl Kobert.)

Der Mensch und eine Reihe von Tierarten scheiden im 24-stündigen Harn messbare Mengen Eisen aus. Die tägliche Eisenmenge im Harn schwankt um einen Durchschnitt, Normalzahl. Diese Normalharneisenzahl ist etwa der zehnte Teil der durch den Darm zur Ausscheidung gelangenden Eisenmenge pro Tag. Das Eisen tritt im Harn in nicht ionisierter Form in organischer Bindung als Emulsionskolloid auf.

In manchen Fällen tritt dieses organisch gebundene Eisen in zwei verschiedenen Portionen auf, nämlich in Form von „locker gebundenem“ und „fest gebundenem“. Das fest gebundene Eisen findet sich in jedem normalen Harn von Mensch und Tier.

---

[1]) Vergleiche Otto Wolter, Ueber das Harneisen, Diss. Rostock 1910. Diese Arbeit ist in etwas verkürzter Form in der Biochem. Ztsch. 1910, 24, 1 u. 2, S. 108 u. 125 erschienen.

Das locker gebundene Eisen kann sich physiologisch und pathologisch finden.

1. Physiologisch bildet es einen Teil des Gesamteisens im normalen Harn verschiedener Tierarten: Hund, Kaninchen, Rind, Hammel, Ziege. Die Menge des locker gebundenen Eisens scheint im 24-stündigen Harn der Pflanzenfresser grösser zu sein als in dem der Fleischfresser. Die einzelnen Tagesmengen schwanken. Als Durchschnittswerte des locker gebundenen Eisens im 24-stündigen Harn gibt Wolter die folgenden an: Hund 0,166 mg Fe, Kaninchen 0,907 mg Fe, Rind 43,8 mg Fe, Hammel 0,16 mg Fe, Ziege 1,8 mg Fe. Nach Hueck beträgt beim normalen Hunde die Menge des locker gebundenen Harneisens 16,6 % des Gesamtharneisens.

2. Im normalen menschlichen Harn kommt locker gebundenes Eisen in messbaren Mengen nicht vor.

3. Dagegen tritt im menschlichen Harn bei einer Reihe von Krankheiten neben dem fest gebundenen Eisen pathologisch locker gebundenes auf. So ist bei Anaemia gravis, Anaemia perniciosa und anderen Krankheiten durch Auftreten von locker gebundenem Eisen das Gesamteisen im Harn gesteigert. Leider sind bis jetzt nur wenig Fälle untersucht. In einem Falle von Anaemia perniciosa Biermer wurden anfangs 0,57 mg, später 0,81 mg locker gebundenes Eisen im 24-stündigen Harn des Patienten gefunden, woraus man Prognosis pessima stellen konnte. Der locker gebundene Fe-Komplex des Harnes bei diesen Blutkrankheiten enthält das Eisen etwa in gleich lockerer Bindung wie das Hämosiderin.

4. Die Frage, ob nach Eingabe von Fe-Präparaten locker gebundenes Eisen im Tierharn auftritt, ist noch nicht gelöst, ebenso ist dieselbe Frage über das Vorkommen von locker gebundenem Eisen im menschlichen Harn nach arzneilicher Fe-Eingabe noch offen. Hueck fand es nicht. Wolter dagegen fand in allerdings nur einem Versuch nach längerer Fe-Einnahme (5 Tage) von täglich etwa 3 g Fer. oxyd. saccharatum viel locker gebundenes Eisen in seinem Harn.

Nachweis des locker gebundenen Eisens: Das locker gebundene Eisen lässt sich aus dem Harn, eventuell aus dem durch Eindunsten konzentrierten Harn direkt mit gelbem Schwefelammonium fällen. Man setzt zu dem, wenn nötig mit NH_3 alkalisch gemachten, Harn 30 ccm $(NH_4)_2S$ und lässt die Flüssigkeit in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade auf ein Drittel des

Volumens eindunsten. Der abfiltrierte Niederschlag wird mit heissem, destilliertem Wasser ausgewaschen und in Salzsäure (10 %ig) gelöst. Der Gang der Analyse ist dann derselbe wie bei der Bestimmung des Gesamtharneisens.

Ueber das festgebundene und das Gesamt-Harneisen sagt Wolter etwa folgendes: Das organisch fest gebundene Eisen bildet normalerweise neben dem locker gebundenen Eisen den grösseren Anteil des Gesamtharneisens. Es ist stets im Harn vorhanden. Seine Menge ergibt sich aus der Differenz von Gesamt- und locker gebundenem Eisen.

Menge: Die im 24-stündigen Harn vom Menschen physiologisch ausgeschiedene Menge Fe ist in den letzten 20 Jahren durch übereinstimmende Resultate mehrerer Forscher zu 1 mg im Durchschnitt ermittelt worden, wie auch Wolter bestätigen konnte. Für verschiedene Tierarten sind von Wolter folgende physiologische Durchschnittsmengen an Gesamteisen im 24-stündigen Harn gefunden worden: Hund 1 mg Fe, Kaninchen 1,09 mg, Hammel 2,29 mg Fe. Nach Wolter wird von diesen Tierarten und vom Menschen das Harneisen nicht kontinuierlich in gleich grossen Mengen, sondern schwankend mehr oder weniger ausgeschieden. Die Schwankungsbreite kann sehr beträchtlich sein; für seinen eigenen Harn z. B. ermittelte sie Wolter zwischen 0,41 mg und 1,87 mg Fe p. d.

Einfluss der Nahrung auf die Harneisenausscheidung: Ihre Erklärung findet die schwankende Ausscheidung des Harneisens wohl hauptsächlich in dem verschiedenen Gehalt der Nahrung an Eisen. Nach eisenreicherer Nahrung wird mehr Eisen im Harn gefunden werden, nach eisenärmerer dagegen weniger. Dafür sprechen auch, wenigstens was die Schwankungen nach Verlauf mehrerer Tage anbetrifft, die Analysenergebnisse bei der Untersuchung auf den Eisengehalt des Harnes von Tieren nach Fütterung mit verschiedenem Futter. Hunde scheiden bei Fütterung mit Rindermagen (mit über 200 mg Fe in der Tageskost) mehr Eisen im Harn aus als bei Fütterung mit Schwarzbrot, das in der täglichen Ration nur 57 mg Fe enthielt. Hammelharn enthält nach Kleeheufütterung mehr Fe als bei Fütterung der Tiere mit Sojapresskuchen. Kaninchen scheiden im 24-stündigen Harn nach Fressen von Grünfutter mehr Eisen aus als nach Rübenfutter. Die täglichen Schwankungen im Eisengehalt des Harnes lassen sich wohl aus den in einem gewissen Rhythmus wellen-

förmig sich abspielenden Vorgängen physiologischer Art im Organismus ganz ungezwungen erklären.

Wirkung von Eisenpräparaten. Ausser durch Wechsel der Nahrung mit verschiedenem Eisengehalt lässt sich die Ausscheidung des Harneisens auch durch arzneiliche Darreichung von Eisenpräparaten beeinflussen.

a) Nach Gottlieb sinkt nach dreitägiger Eingabe von je 1,2 g Ferr. citr. der Eisengehalt der Harnasche und steigt wieder nach Aussetzen der Fe-Darreichung. Auch nach Kumberg tritt nach innerlicher Darreichung von Ferr. citr. oxydatum in medizinischen Dosen eine Steigerung des Harneisens im Harn gesunder Menschen nicht ein.

b) Durch gewisse per os verabreichte arzneiliche Eisenpräparate in animalischer Form wie Haematin wird die Eisenausscheidung im Harn des Hundes, vorausgesetzt, dass er längere Zeit unter Brotkost gestanden hat, gesteigert, während eine durchschnittliche Steigerung des Gesamteisens bei Fleischkost und gleichzeitiger Eiseneingabe von Wolter nicht gefunden wurde.

c) Durch Subkutaninjektion selbst kleiner Dosen offizineller Präparate des Eisens wird bei Tier und Mensch rasch, meist unter Schädigung des Nierenepithels, eine vermehrte Ausscheidung von Harneisen hervorgerufen.

d) Nach längerer Eiseneingabe wird durch Auftreten von locker gebundenem Eisen im Harn auch das Gesamteisen vermehrt; indes sind hierfür weitere Bestätigungen unbedingt nötig (siehe Seite 2, 4.).

Bei Krankheiten. Eine Steigerung des Durchschnittswertes des Gesamtharneisens durch Auftreten locker gebundenen Eisens kommt ferner beim Menschen, wie wir oben sahen, in pathologischen Fällen vor. Die Menge des fest gebundenen Eisens kann bei den oben angeführten Krankheiten (Anaemia gravis, Diabetes) unverändert, ja sogar vermindert sein.

Bestimmung des Gesamtharneisens. Es ist nicht durch Fällung mit Schwefelammonium direkt, sondern erst nach Veraschung des Harnes nachweisbar. Wolters vereinfachte Methode ist folgende: Eine Tagesportion Harn wird in einen Dialysator[1])

---

[1]) Man kann sich einen Dialysator einfach aus einem Glaszylinder herstellen, dessen Boden man herausschneidet und durch fest umbundenes Pergamentpapier in doppelter Lage ersetzt.

von einigen l. Inhalts gebracht. Der Dialysator wird bis zu $^1/_4$ seiner Höhe in ein mit Wasser gefülltes Porzellangefäss gehängt, das durch konstanten Zufluss immer frisches Fe-freies Wasser erhält. Man dialysiert 24 Stunden,[1] nicht länger.[2] Der durch Dialyse von vielen Salzen befreite Harn wird nun vollständig unter Nachspülen in eine grosse Porzellanschale gebracht, mit ca. 30 ccm Fe-freier[3] Salpetersäure versetzt und auf dem Wasserbade eingeengt. Dann wird die Flüssigkeit in einer kleinen Porzellanschale auf dem Sandbade bei grosser Flamme getrocknet und bei kleiner Flamme verkohlt.[4] Die Kohle wird nun mit Hilfe eines Spatels in einen kleinen Glühtiegel gebracht. Die der Schale noch anhaftende Kohle wird mit wenig heissem Wasser aufgenommen und mit Hilfe eines Gummiwischers in einen zweiten Glühtiegel gebracht. Beide Tiegel werden geglüht, bis der Rückstand weiss ist. Dieser wird mit ca. 30 ccm 10 %iger Fe-freier Salzsäure gelöst. Meist geschieht dies vollständig; bleibt ein unlöslicher Rest, wird dieser getrocknet und leicht geglüht, dann löst er sich meist gut. Zur Oxydation des Ferrosalzes zum Ferrisalz wird nun die Lösung mit 2 ccm einer 3 %igen H_2O_2-Lösung versetzt und mindestens $^3/_4$ Stunde gekocht. Nach dem Erkalten werden 2 g Kaliumjodid und als Indikator einige Tropfen frischer Stärkelösung hinzugefügt. Dann wird mit $^n/_{100}$ Natriumthiosulfatlösung titriert. Das zu der Eisenlösung im Ueberschuss zugesetzte H_2O_2 wird durch das Kochen nicht vollständig entfernt. Es ist daher eine Korrektur nötig, weil der bleibende Rest H_2O_2 KJ zu J oxydiert und dadurch mehr Thiosulfat verbraucht wird. Für

[1]) Da das Eisen in kolloider Form im Harn vorhanden ist, kann der Harn vor der Veraschung durch Dialyse von einer Unmenge die Verarbeitung erschwerender Kristalloide befreit werden.

[2]) Bei längerer Dialyse können allmählich soviel Kolloide von den Kristalloiden mitgerissen werden, dass der Verlust einer ausserhalb der Fehlergrenzen fallenden Menge von Kolloiden zu befürchten ist.

[3]) Die verwendeten Reagenzien müssen natürlich öfter auf ihre Fe-Freiheit geprüft werden, wie das Wolter auch tat mit stets positivem Erfolge.

[4]) Wird vorher die Dialyse nicht angewandt, so dauert die Veraschung des normalen Harnes länger, und die Kohlenmenge ist eine grössere. Beim Veraschen von Herbivoren- und Diabetikerharn tritt bei nicht dialysiertem Harn oft ein Ueberschäumen und dadurch Verlust der mit HNO_3 versetzten Flüssigkeit ein, während nach vorheriger Dialyse dies vermieden wird, die Kohlenmasse kleiner ist und die Veraschung schneller erfolgt. Die Dialyse bietet also unzweifelhafte Vorteile.

die angegebenen Reagenzienmengen (ca. 30 ccm 10 %ige HCl + 20 ccm H_2O + 2 ccm H_2O_2, genau 3/4 Stunde kochen, nach Abkühlen + 2 g KJ, titrieren) stellte Wolter diese Korrektur zu 0,32 (mg Fe entsprechend) fest, also sehr hoch. Diese 0,32 mg müssen von der durch Titration gefundenen Fe-Menge subtrahiert werden. Die n/100 Thiosulfatlösung wird gegen Kaliumbichromat eingestellt.

Der praktische Wert der Harneisenanalysen. Zum Schluss sei auch noch auf den praktischen Wert, den Fe-Bestimmungen im Harn besitzen, mit Wolters eigenen Worten hingewiesen. Alle bis jetzt bekannten Resultate sind nur lose Steine, die aber, genügend bearbeitet, das Fundament abgeben werden zu einem Gebäude exakter diagnostischer und prognostischer Hilfsmittel. Die Harneisenanalyse wird in der Klinik bei der Differenzierung der einzelnen sekundären Blutkrankheiten ein willkommenes Hilfsmittel werden können. Allerdings ist zunächst ein weiterer Ausbau der klinischen Verwendbarkeit sowie eine längere systematische Untersuchung einschlägiger Fälle nötig.

L. Will: Die sekretorischen Vorgänge bei der Nesselkapselbildung der Coelenteraten.*)

Mit 7 Textfiguren.

Eingegangen bei der Redaktion am 26. Februar 1910.

Wer den Versuch machen sollte, sich auf Grund der Literatur eine klare Vorstellung von der Entstehung der Nesselkapseln der Cnidarier zu verschaffen, oder gar die Hoffnung und das Bedürfnis hegen sollte, die Erzeugung eines so komplizierten Zellenprodukts auf bereits bekannte, einfachere sekretorische Prozesse zurückzuführen, wird enttäuscht die allerdings nicht sehr zahlreichen einschlägigen Arbeiten aus der Hand legen.

Zwei verschiedene Anschauungen stehen sich so schroff gegenüber, dass zwischen ihnen keine Vermittlung möglich erscheint. Wenn derart die Meinungen gegen einander prallen, dass Beobachtung gegen Beobachtung steht, so pflegt meist die Kette der Einzel-Tatsachen, die zur Erklärung eines Vorganges nötig ist, noch nicht geschlossen zu sein oder aber die beobachteten Erscheinungen haben eine falsche Interpretation erfahren. Beides zusammen ist im Falle der Nesselkapselforschung der Fall gewesen.

Während die Autoren der älteren, von Möbius[8]) inaugurierten Richtung (hierher gehören besonders Bedot[2]) und Chun[3]) den Nesselschlauch im Innern der Kapsel, also an der Stelle entstehen lassen, an der er auch im reifen Zustand angetroffen wird, eine Ansicht, die a priori wohl die grössere Wahrscheinlichkeit besitzen würde, behaupten alle übrigen Autoren (Jickeli[4]), Nussbaum[10]), Murbach[9]), Zoja[17]), Iwanzoff[5]), Schneider[14]) eine ausserhalb der Kapsel erfolgende Schlauchanlage. Tatsächlich zeichnen sie auch den jungen Schlauch als äusseren, in Spiralwindungen im Zellplasma ge-

*) Die nachfolgende Untersuchung wurde in ihren wesentlichen Ergebnissen bereits im Jahre 1907 auf der Jahresversammlung der Deutschen Zool. Gesellsch. zu Rostock vorgetragen und an den gleichen Abbildungen erläutert.

lagerten Appendix der Kapsel, der erst sekundär durch einen Einstülpungsvorgang, über dessen Einzelheiten die Meinungen auseinandergehen, in das Innere der Kapsel verlagert werden soll. Die Zeichnungen, welche für diese äussere Schlauchentstehung ins Feld geführt werden, sind so überaus klar und der der jungen Kapsel anhängende Schlauch eine so auffallende und wegen seiner Dimensionen nicht zu verkennende Bildung, dass man nicht wohl an ihrer Existenz zweifeln kann. Stutzig wird man nur, wenn man z. B. an manchen Iwanzoff'schen Zeichnungen sieht, wie der angebliche, sich einstülpende Schlauch an seinem der späteren Spitze entsprechenden Ende am dicksten ist, während das Umgekehrte der Fall sein sollte, oder wenn man bei Schneider[14]) zahlreiche späte Bildungsstadien von Nesselkapseln abgebildet sieht, in denen man wohl im Innern der Kapsel die Stiletanlage wahrnimmt, von einer Schlauchanlage aber keine Spur entdeckt. Sehr bedenklich aber wird der Leser, wenn er sich die Mechanik des angenommenen Einstülpungsvorganges klar zu machen sucht. Schon der Ausstülpungsvorgang einer reifen Cnide, der bekanntlich mit einer Umkrempelung des im Innern der Kapsel aufgewundenen kapillaren Schlauches verbunden ist, bereitete der mechanischen Erklärung wegen der damit verbundenen Reibungswiderstände grosse Schwierigkeiten, bis ich an einer Aktinie zeigen konnte,[16]) durch welche besonderen Einrichtungen jede Reibung vermieden wird. Genau mit den gleichen Reibungswiderständen haben wir aber zu rechnen, wenn wir mit jenen Autoren eine Einstülpung des vor der Entwicklung ausgestülpten Schlauches annehmen wollen, ohne dass hierbei solche Reibung verhindernden Faktoren vorhanden sind. Bei der Explosion des reifen Schlauches haben wir jedenfalls in der Elastizität der Kapselwand, in der Muskelkontraktion oder der Kontraktion der Cnidoblasten selbst Kraftquellen, die die Ausstülpung erklären können, bei der Einstülpung aber eines äusserlich der Kapsel anhängenden jungen Schlauches sehen wir uns vergeblich nach solcher Kraftquelle um, und wir sind mit Schneider lediglich auf einen im Innern der jungen Kapsel entstehenden negativen Druck angewiesen, der aber, wenn er in diesem Sinne wirkte, weil er vom Beginne des Sekretionsprozesses an existiert, das Zustandekommen eines äusseren Schlauches überhaupt unmöglich machen würde.

So wenig mir das tatsächliche Vorhandensein eines während der Anlage der Kapsel dieser vorübergehend äusserlich anhängenden

Schlauches zweifelhaft schien, so unmöglich schien mir aus rein mechanischen Gründen eine Einstülpung desselben. Da ich deshalb vermutete, dass es mit dem anhängenden Schlauch eine besondere Bewandtnis haben müsse und derselbe jedenfalls eine Bildung eigener Art sei, die mit dem definitiven Nesselschlauch nichts zu schaffen haben könne, schritt ich zu eigener Untersuchung.

Mein Untersuchungsobjekt war Hydra*), Syncoryne Sarsii, die mir beide in frischem Material zur Verfügung standen, sowie ferner Coryne pusilla und Physalia, welche letztere jedoch nur zur Kontrolle und Ergänzung herangezogen wurden. Coryne war in Sublimat, Physalia in Osmiumessigsäure fixiert, während zur Konservierung von Hydra und Syncoryne das von mir bereits früher [15]) angegebene Gemisch von Sublimat und Osmiumsäure benutzt wurde. Wenn auch zahlreiche Ergebnisse an Schnitten gewonnen wurden, so wurde doch immer ein grosses Gewicht auf Untersuchung an Isolationspräparaten gelegt, die namentlich bei Hydra und Syncoryne sehr bevorzugt wurde. Auch für Isolationspräparate tut obiges Fixierungsgemisch, Nachbehandlung mit rohem Holzessig und Maceration mit 1—2 ‰ Formollösung gute Dienste, doch habe ich neuerdings ebenso schöne Bilder erhalten, indem ich dem frisch zerklopften Mauerblatt einer Hydra direkt die Sublimat-Osmiumsäure zusetzte. Ich konnte mich hierbei speziell überzeugen, dass das Präparat sich bei der Fixierung nur insofern veränderte, als im lebenden Zustand unsichtbare Wabenstrukturen hervortraten und das Präparat in seinen einzelnen Teilen einen verschiedenen Grad von Bräunung erfuhr. Schrumpfungserscheinungen und Formveränderungen aber blieben vollständig aus, um so mehr, als ich es prinzipiell vermied, zu Isolationszwecken bestimmtes Material überhaupt mit Alkohol in Berührung zu bringen.

Schon wenige Präparate überzeugen uns, dass tatsächlich die neueren Forscher Recht haben, wenn sie einen Schlauch als äusseren Appendix der Kapselanlage beschreiben. Bilder, wie die Fig. 3k von Hydra hat man oft Gelegenheit zu beobachten: die

*) Die meisten der untersuchten Hydren sind in meinen Notizen als H. grisea bezeichnet. Nachdem ich in neuerer Zeit H. grisea und fusca genauer unterscheiden gelernt habe, ist es mir zweifelhaft geworden, ob in allen Fällen meine frühere Bestimmung richtig war. Da jedoch beide Hydra-Arten, soweit ich bis jetzt sehen kann, sich in bezug auf die Nesselkapselbildung gar nicht unterscheiden, dürfte für die vorliegende Untersuchung die Unterscheidung beider Spezies nur von untergeordneter Bedeutung sein.

Kapselanlage inklusive Schlauch hat im ganzen die Gestalt einer Retorte, deren Hals nur ausserordentlich verlängert und in eleganten, den Kern der Bildungszelle in Spiralen umziehenden Windungen im Plasma des Cnidoblasten seinen Platz findet. Will man den äusseren Spiralschlauch mit den genannten Autoren als den ausserhalb der Kapsel angelegten Nesselschlauch betrachten, so wird man mit Iwanzoff und Schneider zwanglos die Figuren 3l u. 3n als zwei aufeinander folgende Einstülpungsphasen auffassen, wenn man nicht etwa durch die Beobachtung irre wird, dass dann der intrakapsuläre Schlauch nach seiner unteren Spitze sich zunehmend verdickt, während doch nach dem Bau des fertigen Nesselschlauches gerade das Umgekehrte der Fall sein sollte. Vergleicht man nun aber die betreffenden Stadien mit entsprechenden von Syncoryne (Fig. 2m, l, n) und Coryne, oder zieht man auch die späteren Entwicklungsstadien (Figg. 2o—q) zu Rate, so erkennt man ohne weiteres, dass sämtliche neueren Forscher hinsichtlich der allerdings naheliegenden Auffassung dieses Stadiums dennoch gänzlich fehl gegangen sind. Weder der äusserlich der Kapselanlage anhängende Spiralschlauch der Fig. 3k, noch die im Innern der Kapsel sichtbaren Spiralbildungen der Figuren 3l—n haben irgend etwas mit der Bildung des definitiven Nesselschlauches zu schaffen. Der Beweis hierfür liegt ausser andern in vier Hauptmomenten:

1. Gewisse Kapselbildungsstadien, welche sich durch verschiedene Kriterien mit Sicherheit als spätere erweisen,
   a) durch ihre der definitiven gleiche Gestalt (Fig. 2o, p, 3o),
   b) durch bereits erfolgte Anlage des Stiletapparates (dieselben Figuren),
   c) durch beginnende Anlage des Deckelapparates (Fig. 2p, q),
   zeigen von dem angeblich eingestülpten Schlauch nichts mehr, sondern besitzen einen in jeder Beziehung homogenen Kapselinhalt, und von dem künftigen definitiven Nesselschlauch meist nur den in Bildung begriffenen Stiletapparat.
2. Nach hinreichendem Suchen gelingt es auch, unter solchen Stadien Bilder wie Fig. 2o zu finden, in denen auch der Stiletapparat noch nicht angelegt ist und die ganze von der Membran umgebene Kapsel einen durchaus homogenen durch Osmiumsäure gebräunten Inhalt besitzt. Der angeblich eingestülpte Schlauch ist also völlig verschwunden, von dem definitiven Nesselschlauch aber noch nicht die

geringste Spur vorhanden. Dieses wichtige Stadium teilt naturgemäss den Bildungsprozess der Nesselkapsel in die beiden gleich zu unterscheidenden Abschnitte.

3. Sucht man die der Fig. 31 von Hydra entsprechenden angeblichen Einstülpungsstadien bei Syncoryne auf, so findet man (Fig. 21, n) hier eine als sich einstülpenden Schlauch auffassbare Bildung überhaupt nicht, sondern statt dessen eine Reihe von grossen Sekrettropfen, die offenbar aus dem Schlauchlumen in den Hohlraum der Kapsel übergetreten sind: es kann also mindestens im Falle von Syncoryne nicht von einem sich einstülpenden Schlauch, sondern nur von einem Einströmen von Sekret gesprochen werden, das durch das Schlauchlumen dem Kapselinnern zugeführt wird.
4. Es finden sich zahlreiche auf Fig. 2o, p, 3o folgende Stadien, in denen man die Neuanlage des definitiven Schlauchs direkt beobachten kann (Fig. 5, 6, 7), ohne dass zwischen dieser Neuanlage und dem früheren äusseren Spiralschlauch der geringste Zusammenhang bestände.

Wenn demnach der Beweis erbracht ist, dass der der Kapselanlage anhängende Spiralschlauch nicht die Anlage des Nesselschlauches repräsentiert, so erhebt sich die Frage nach seiner eigentlichen Bedeutung. Die Antwort kann nicht zweifelhaft lauten: Der bisher für die äussere Nesselschlauchanlage gehaltene Spiralkanal ist nichts anderes wie eine Sekretbahn, durch welche im Cnidoblasten erzeugte Sekretmassen der Kapselanlage zustreben, eine Sekretbahn, die spurlos verschwindet, wenn der sekretorische Prozess seinen Abschluss erreicht hat. Der Unterschied in dem Verhalten des Sekrets bei Syncoryne und Hydra ist nur der, dass es bei ersterer in der Regel in Form einzelner Tropfen, bei letzterer dagegen meist als zusammenhängender Faden in das Kapsellumen übertritt, dessen charakteristische Spiralgestalt, wie wir sehen werden, in ganz natürlicher Weise ihre mechanische Erklärung findet.

Mit dieser neuen Erkenntnis fallen alle Schwierigkeiten und mechanischen Unmöglichkeiten in der bisherigen Auffassung des Nesselkapselbildungsprozesses hinweg und der letztere lässt sich in der natürlichsten Weise auf bekannte sekretorische Vorgänge zurückführen. Bei den Protozoen gibt es beispielsweise, ganz ab-

gesehen von der in wahrscheinlich ganz gleicher Weise erfolgenden Polkapselbildung bei Myxosporidien, eine Gruppe von Sekretionsvorgängen, die in ihrer Erscheinungsform manches mit der Bildung der Nesselkapseln Gemeinsame aufweist. Ich denke hier an die kontraktilen Vacuolen der Infusorien, an deren Bildung vielfach Sekretbahnen im Plasma in Gestalt von zuführenden Kanälen beteiligt sind. Eine solche Parallelstellung der kontraktilen Vakuole mit der Nesselkapsel erscheint zunächst paradox; sie ist es jedoch keineswegs und gewinnt bei näherem Zusehen unendlich. Alles was wir von dem Zustandekommen der kontraktilen Vakuolen, ihrem Zusammenfluss aus kleinsten Flüssigkeitsbläschen, wissen, harmoniert durchaus mit meiner unten folgenden Schilderung der Sekretbildung im Falle der Nesselkapseln. Wenn wir nun unter den Ciliaten die Heterotrichen genauer ins Auge fassen oder gar ein Spirostomum herausgreifen, so treffen wir hier eine Form der kontraktilen Vakuole, die sich fast vollständig mit unserer Fig. 3k, einer in Bildung begriffenen Nesselkapsel deckt. Der äussere Spiralschlauch dieser entspricht dem ansehnlichen, zylindrischen, übrigens ebenfalls leicht spiralig gewundenen zuführenden Kanal des Spirostomum. Wie dieser der kontraktilen Vakuole flüssige Exkretstoffe zuführt, so hat der äussere Spiralschlauch der Kapselanlage für diese genau die gleiche Aufgabe. Die Analogie beider ist demnach eine so vollkommene, dass ich nicht anstehe, den äusseren der Kapselanlage anhängenden Spiralschlauch (Fig. 3k) direkt als den zuführenden Kanal derselben zu bezeichnen.

Wenn ich es nun versuchen will, den Bildungsgang der Nesselkapseln mehr im einzelnen zu schildern, so muss ich bemerken, dass ich in dieser einen vorläufigen Charakter tragenden Publikation nur auf die wesentlichen Züge derselben Gewicht legen kann, betreffs Einzelheiten aber auf die definitive Arbeit verweise. Namentlich hinsichtlich der Differenzierungsvorgänge innerhalb der Kapselanlage wird sich ergeben, dass noch mancher Punkt, so vor allem das Zustandekommen der verschiedenen Schichten der Kapselmembran, genauerer Ausarbeitung harrt.

Der Werdegang einer Nesselkapsel gliedert sich recht scharf in zwei Abschnitte: Die erste, die Sekretionsphase, ist dadurch charakterisiert, dass im Plasma der Bildungszelle gebildete Sekrete zweierlei Art an einen Punkt, der die Kapselanlage darstellt, meist durch Vermittlung zuführender Kanäle vereinigt

werden, um nach ihrer gegenseitigen Lösung das Ausgangsmaterial für die Prozesse der zweiten Periode zu bilden. Mit einem solchen Schlussstadium der ersten Periode, wie es Fig. 2o darstellt, setzt zugleich die zweite Periode ein, die als Differenzierungsphase bezeichnet werden kann und aus der Kapselanlage mit homogenem Inhalt die komplizierten Strukturverhältnisse der fertigen Nesselkapsel zu schaffen hat.

1. Die Sekretionsphase.

Die Nesselkapseln entstehen bekanntlich nicht an der Stelle, an denen sie im ausgebildeten Zustand angetroffen werden, sondern haben von ihrer Bildungsstätte bis zur Verbrauchsstätte eine kürzere oder längere Wanderung durchzumachen. So vermisst man bei Hydra, Syncoryne, Coryne und anderen Hydroiden die Bildungsstadien an den Tentakeln ganz, während sie überall im Mauerblatt und Hydrocaulus in grosser Mannigfaltigkeit vorkommen.

Die Nesselkapseln entstehen in Bildungszellen, den Cnidoblasten, welche ihrerseits aus gewöhnlichen interstitiellen Zellen abgeleitet werden. Gelegentlich konnte ich mit Sicherheit konstatieren, dass bei Syncoryne die jungen Cnidoblasten untereinander und mit benachbarten Epithelelementen durch Zellbrücken in Verbindung stehen. Kern und Protoplasma der Bildungszellen besitzen eine deutliche Wabenstruktur, die für die sekretorischen Vorgänge von formbestimmender Bedeutung ist. Der ansehnliche Kern ist im allgemeinen rundlich; bei Syncoryne jedoch, die ich in dieser Beziehung auf Schnitten genauer untersucht habe, während der Sekretionsperiode häufig gelappt. Ausser dem mit Kernfarbstoffen tingierbaren Nucleolus ist die Chromatinsubstanz, in Form von Körnchen zerstreut, in der Wandmasse der Kernwaben suspendiert. Dichter ist die Chromatinansammlung meist an der Kernoberfläche, so dass vielfach die Kernmembran selbst chromatinhaltig erscheint. Auch treten gelegentlich grössere chromatische Ballen in unmittelbarer Nähe der Kernoberfläche auf. Ebenso treten im Zellplasma vielfach während der Sekretionsperiode mit Kernfarbstoffen tingierbare Ballen als Sekretballen auf, die einerseits eine Bedeutung für die Kapselbildung besitzen, andererseits auch genetische Beziehungen zum Kern aufweisen, indem sie in jungen Cnidoblasten zuerst in der allernächsten Umgebung des Kerns erscheinen, ja diesem oft so eng angeschmiegt sind, dass man vielfach nicht sagen kann, ob sie im Kern oder

ausserhalb desselben liegen. Ohne mich in dieser Beziehung hier auf Einzelheiten einzulassen, will ich nur bemerken, dass es sich hier um dieselben Erscheinungen handelt, die ich vor einer Reihe von Jahren so ausführlich am Keimbläschen der Dytisciden beschrieben habe, nämlich um eine kontinuierliche Abgabe von Kernsubstanz an das Protoplasma, Vorgänge, die man damals eifrig bekämpfte oder mit Stillschweigen ignorierte, bis sie in neuerer Zeit unter neuem Namen vielfach Anerkennung gefunden, freilich ohne dabei meiner älteren sehr detaillierten Mitteilungen zu gedenken.

A. Syncoryne.

Die erste Anlage der Nesselkapsel studierte ich an Schnitten. Zur Bildung der Kapselanlage vereinigen sich zwei Substanzen von verschiedener Beschaffenheit, die eine von mehr flüssigem Charakter, ich nenne sie Cnidochylema, erscheint unter allen Umständen dem gefärbten Protoplasma gegenüber ganz hell und verhält sich den gewöhnlichen Kernfarbstoffen gegenüber gänzlich indifferent. Sie wird zuerst innerhalb von Wabenräumen des Protoplasmas bemerkt und entsteht ohne Zweifel in diesen. Jedenfalls weist nichts auf genetische Beziehungen zum Kern hin. Die andere Substanz, welche ich vorläufig als Cnidoplastin bezeichnen will, hat eine zähere Konsistenz etwa von der Beschaffenheit des Chromatins und teilt mit diesem das gleiche Tinktionsvermögen. Ihre Entstehung weist auf den Kern als Bildungsstätte hin.

Schon bevor überhaupt ein Kapselkeim im Cnidoblasten entstanden ist, deutet das Auftreten von Ballen cnidoplastischer Substanz, die unter den Goldschmidt'schen Begriff der Chromidien fallen, auf den beginnenden Sekretionsprozess hin. Sie entstehen in unmittelbarer Nähe des grossen Kerns, häufig Nischen desselben eingelagert und gleichen in Bezug auf Aussehen und Grösse durchaus ähnlichen Chromatinballen, die im Kern immer der Kernmembran angelagert sind. In vielen Fällen ist es sogar unmöglich zu sagen, ob man sie noch dem Kern oder bereits dem Protoplasma zurechnen soll.

Die erste Anlage des Kapselkeims wird dagegen ausschliesslich durch das helle Sekret bedingt. Sie wird zuerst durch eine kleine Flüssigkeitvakuole gebildet, die vielmal kleiner als der Kern und von dem umgebenden dunkel gefärbten Protoplasma scharf abgegrenzt ist. Wenn sie dem Kern im Anfang dicht angelagert ist, so ist das wohl nur durch die engen Raumverhältnisse

bedingt, welche der junge Cnidoblast bietet. In einem Falle bot die junge Kapselanlage ein sehr bemerkenswertes Bild; sie setzte

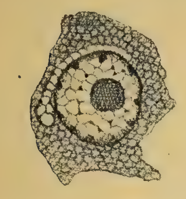


Fig. 1. **Syncoryne sarsii.**
Erstes Auftreten der Kapselanlage mit zuführendem Kanal.*)

sich aus drei durch Substanzbrücken getrennten Flüssigkeitswaben zusammen (Fig. 1) und von dieser im Umriss elliptischen Anlage aus erstreckte sich, im Bogen der Kernoberfläche angelagert, eine einfache Wabenreihe mit dem gleichen hellen Inhalt, der deutlich gegen das dunklere Plasma kontrastierte. Da diese Wabenreihe sich hinsichtlich ihrer Beziehungen zum Kapselkeim genau so verhält wie dasjenige Gebilde, das ich oben als zuführenden Kanal gedeutet habe, der ebenfalls aus einer Wabenreihe besteht, so dürfte es wohl nicht zweifelhaft sein, dass wir hierin die erste Anlage des zuführenden Kanals zu sehen haben. Auf Grund dieser Beobachtung, die durchaus mit den weiter noch mitzuteilenden Tatsachen harmoniert, glaube ich annehmen zu sollen, dass überhaupt die Anlage des Kapselkeims durch Zusammentritt einzelner Flüssigkeitströpfchen erfolgt.

An andern Stadien, die ich für die unmittelbar anschliessenden halte, sieht man (Fig. 2c), wie in die helle Substanz des winzigen ca. 1 mm grossen Kapselkeims eine mit Alaunkarmin dunkelrot gefärbte Masse in Gestalt eines Zapfens hinein ragt, an dem man leicht eine Zusammensetzung aus dunklen Körnchen der cnidoplastischen Substanz konstatiert. Von der Eintrittsstelle dieses Zapfens aus sieht man in entgegengesetzter Richtung bogig der Kernoberfläche angelagert eine andere ähnliche Körnchenreihe ausgehen, die noch frei im Protoplasma liegt. Trotz des verschiedenen Aussehens stellt auch dieser Körnchenstrang die Anlage des zuführenden Kanals, allerdings in einer neuen Sekretionsphase dar.

Einen besseren Einblick in die Details erhalten wir, sobald wir zu etwas älteren Stadien übergehen. Fig. 2e stellt eine langgestreckte Bildungszelle dar, die an einem Ende den Kern, am

*) Die Figur ist im Verhältnis zu den übrigen Abbildungen viel zu gross wiedergegeben, weil die Reproduktionsanstalt versehentlich meine Handzeichnung zu verkleinern unterlassen hat.

andern die Kapselanlage enthält; ausserdem ist das Protoplasma mit chromatischen Ballen reichlich angefüllt. Am Kapselkeim bemerken wir leicht zwei Zonen, von denen die äussere aus einer Reihe sehr deutlicher Waben besteht, deren Wände die Färbung des Plasmas aufweisen, während der vermutlich flüssige Inhalt absolut ungefärbt bleibt, wie die helle Substanz der vorherigen Stadien. Diese äussere Zone ist der Aussenkeim, aus dem im Wesentlichen die definitive Kapselmembran hervorgeht. Die ganze von ihm umhüllte innere Masse der Kapselanlage, die identisch mit dem Zapfen des vorherigen Stadiums und dem gleichbenannten Gebilde in den Arbeiten von Chun[3]) und Bedot[2]) ist, stellt den

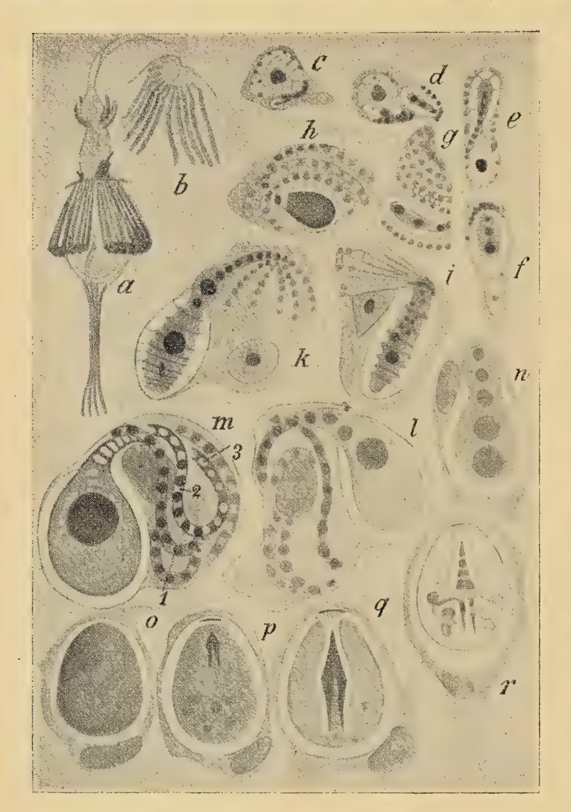


Fig. 2. **Syncoryne sarsii.** Nesselkapselentwicklung. a ausgebildete explodierte Kapsel innerhalb des gestielten Cnidoblasten. Dieser mit Kern (rechts), Muskelhülle u. Cnidocil. b obere Portion der Muskelhülle isoliert. (In betreff der Figg. a u. b sei auf meine unter [15]) zitierte Abhandlung verwiesen.) c—n Bildungsstadien aus der Sekretionsphase. o—r Stadien aus der Differenzierungsphase. (Nach einer Demonstrationstafel reproduziert.)

Binnenkeim dar, der die Kapselsekrete und die Wand des Nesselschlauchs zu bilden hat. Wir erkennen, dass der Binnenkeim aus einer homogenen Grundsubstanz besteht, die mit Karmin und Fuchsin sich mattrot, mit Osmiumsäure mattbraun färbt und aus in ihr suspendierten tief dunkelrot resp. dunkelbraun gefärbten Kugeln cnidoplastischer Substanz. Der wabige Aussenkeim um-

hüllt den Binnenkeim nicht ringsum, sondern lässt am spitzen Ende der Kapselanlage, das ich als Oeffnungspol (Wachstum-pol Schneiders) bezeichne, eine kleine Stelle frei, durch die der Binnenkeim sich allmählich verjüngend in einen zuführenden Kanal fortsetzt, der, soviel sich aus einem so jungen Stadium erkennen lässt, wesentlich denselben Inhalt aufweist wie der Binnenkeim selbst. Jedenfalls besteht er aus einer gleich gefärbten Grundsubstanz und aus aufeinander folgenden Körnchen cnidoplastischer Substanz, die durch regelmässige Abstände von der Grösse ihres eigenen Durchmessers getrennt sind. Der zuführende Kanal war in dem Präparat nur bis an die Mitte des Kerns zu verfolgen, — ob er diesem sich anschmiegend hier aufhört oder vom Kern verdeckt sich noch weiter erstreckt, bleibe unentschieden. Sicher ist, dass er später übereinstimmend mit meinen Figuren und den Angaben anderer Autoren eine bedeutende Länge annimmt, sich hierbei in Spiraltouren in dem beschränkten Raum innerhalb des Zellplasmas anordnend.

Das Zustandekommen derartig umfangreicher Kanäle, wie sie Fig. 2 l u. m auf der Höhe ihrer Ausbildung zeigen, wird verständlich, wenn man günstige Präparate studiert, die zwischen diesen und den zuletzt beschriebenen Stadien liegen.

An dem Kapselkeim der Fig. 2 g hat sich, abgesehen von den Grössenverhältnissen, noch nichts geändert, wohl aber bemerkt man, wie die Waben des Cnidoblasten, wenigstens in seinen Oberflächenschichten, eine höchst regelmässige Spiralanordnung gewonnen haben. Und zwar bemerken wir zweierlei Wabenreihen: die eine Spiralreihe, die uns am meisten interessiert, besteht abwechselnd aus einer hellen mit Flüssigkeit gefüllten Wabe und gleich grossen Ballen cnidoplastischer Substanz. Das ganze System dieser Wabenspirale bildet den zuführenden Kanal der Kapselanlage und bei geeigneter Einstellung erkennt man an diesem und ähnlichen Präparaten, dass die Spirale am Oeffnungspol direkt in den Binnenkeim übergeht. Zwischen den beschriebenen Spiraltouren des zuführenden Kanals liegt nun je eine Reihe von hellen Waben, die der Zwischenschaltung von chromatischen Ballen entbehren und die trennenden Plasmawaben darstellen, die natürlich ihrerseits ebenfalls eine spiralige Anordnung aufweisen müssen.

Ein ganz ähnliches Bild, nur nach einem Isolationspräparat gezeichnet, giebt Fig. 2 h wieder. Bemerkenswert ist nur, dass wir

hier zum ersten Mal sehen, dass die Kugeln cnidoplastischer Substanz sich in der Grundsubstanz des Binnenkeimes gelöst haben, infolge dessen diese eine dunklere Färbung angenommen hat.

Diese und ähnliche Bilder beweisen also:

1. dass der spiralige Verlauf des vollausgebildeten zuführenden Kanals, wie er uns in den Figg. 2 l, m von Syncoryne und der Fig. 3 k von Hydra entgegentritt, bedingt wird durch eine spiralige Anordnung der Plasmawaben des Cnidoblasten;
2. dass der zuführende Kanal in seiner ursprünglichen Form gebildet wird durch den alternierenden Zusammentritt von hellen Flüssigkeitstropfen (Cnidochylema) und Ballen cnidoplastischer Substanz.

Spätere Bilder werden zeigen, dass innerhalb der Kapselanlage eine völlige Lösung der cnidoplastischen Substanz in der hellen Wabenflüssigkeit erfolgt. Diese Lösung bahnt sich aber bereits innerhalb des zuführenden Kanals selbst mit mehr oder minder weit gehendem Erfolge an. Daher zeigen die zuführenden Kanäle auf der Höhe ihrer Ausbildung ein etwas verschiedenes Bild. So erkennen wir in Fig. 2 l im Kanal recht deutlich die in Intervallen aufeinander folgenden Ballen, allein dieselben sind jetzt nicht mehr durch helle Wabenflüssigkeit getrennt, sondern liegen einer homogenen Grundsubstanz eingebettet, die mit allen Farbstoffen dieselbe Färbungsintensität wie die Grundsubstanz des Binnenkeimes der Kapselanlage aufweist. Das Bild erklärt sich einfach dadurch, dass die Chylematröpfchen zusammengeflossen sind, die Sekretballen aber sich bereits teilweise in der eine kontinuierliche Flüssigkeitssäule bildenden hellen Wabenflüssigkeit gelöst haben, woraus die veränderte Färbung der Lösung resultiert.

In Fig. 2 m ist dagegen diese Lösung innerhalb des zuführenden Kanals eine weniger weitgehende und an den verschiedenen Stellen desselben verschiedene. Bei 1 ist das Verhalten gleich dem eben geschilderten; bei 2 dagegen sind die Sekretballen noch durch wasserhelle Flüssigkeit getrennt, haben sich also noch in keiner Weise gelöst. Bei 3 haben sich die Ballen cnidoplastischer Substanz bis zum Schwunde gelöst, aber in der dadurch entstandenen intensiv gefärbten Grundsubstanz sieht man noch eine ganze Reihe aufeinander folgender Flüssigkeitsvakuolen; das gleiche ist an der verbreiterten Basis des zuführenden Kanals der Fall, wo die

Flüssigkeitströpfchen stark abgeplattet erscheinen, was darauf schliessen lässt, dass sie innerhalb des zuführenden Kanals unter einem gewissen Druck stehen.

Wenn wir schliesslich bei Hydra Bilder antreffen (Fig. 3k), in denen der Kanal keine Ballen mehr enthält sondern einen durchaus homogenen Inhalt aufweist, der dieselbe Beschaffenheit, wie die Grundsubstanz des Binnenkeimes besitzt, so ist wohl kein Zweifel, dass sich hier eben die Ballen cnidoplastischer Substanz völlig in der hellen Flüssigkeit gelöst haben.

Bei Syncoryne erfolgt die völlige Lösung der cnidoplastischen Ballen in der Regel erst in der Kapselanlage selbst. Auffallend ist ihre Grössenzunahme beim Uebertritt aus dem Kanal in den Binnenkeim, wie sie aus den Figuren 2 l, k und n hervorgeht. Es lässt das wohl darauf schliessen, dass diese Vergrösserung infolge von Flüssigkeitsaufnahme erfolgt, die also einen der völligen Lösung voraufgehenden Quellungszustand bedeuten würde. Wenn gelegentlich die Kugeln cnidoplastischer Substanz innerhalb des Binnenkeimes ganz bedeutende Dimensionen annehmen, wie z. B. in Fig. 2m, so wäre ja auch an die Möglichkeit eines Zusammenflusses mehrerer kleiner Kugeln zu denken, obwohl ich nie in diesem Sinne deutbare Präparate gesehen habe. Uebrigens beweist die gleiche Figur, dass auch Tröpfchen des hellen Sekrets unverändert bis in den Binnenkeim gelangen können.

Nähert sich die Sekretionsperiode ihrem Ende, so hört allmählich die Produktion cnidoplastischer Ballen seitens des Kerns auf, der Inhalt des zuführenden Kanals wird mehr und mehr von dem sich vergrössernden Binnenkeim aufgenommen und Hand in Hand damit erfährt der zuführende Kanal selbst eine fortschreitende Verkürzung. Ein solches Stadium stellt Fig. 2k dar, die aber noch unter einem andern Gesichtspunkt zu besprechen bleibt und schliesslich gelangen wir zu Bildern wie Fig. 2n, in der der ganze Rest des zuführenden Kanals durch einen plumpen Annex des Binnenkeims dargestellt wird. Das Endstadium der Sekretionsperiode stellt einen Kapselkeim (Fig. 2o) dar, der schon die annähernde Gestalt der definitiven Kapsel besitzt, rings, auch am Oeffnungspol vom Aussenkeim umschlossen wird, während der Binnenkeim nach Lösung aller cnidoplastischen Substanz aus durchaus homogener gleichmässig stark tingierter Substanz, dem Cnidogen besteht, ohne dass weder von dem Nesselschlauch noch dessen Strukturen das Geringste sichtbar wäre.

Der geschilderte Bildungsgang stellt den typischen Verlauf des Sekretionsprozesses dar, aber nicht den allein möglichen. Es kommen auch Fälle vor, in denen es möglicherweise zu gar keinem, oder jedenfalls erst später nur zu einem ganz kurzen zuführenden Kanal kommt, offenbar weil die Vorbedingung, die spiralige Anordnung der Plasmawaben, unterbleibt.

Recht häufig sind z. B. Fälle wie Fig. 2f, wo dem Oeffnungspol der Kapselanlage eine Kappe von Ballen cnidoplastischer Substanz aufgelagert ist. Wenn hier auch die Anlage des zuführenden Kanals noch gänzlich vermisst wird, so besteht doch bei einem so frühen Stadium die Möglichkeit, dass er sich noch in späterer Zeit herausbilden wird. In Fig. 2i haben wir dagegen einen schon sehr weit ausgebildeten Kapselkeim, ohne jede Spur eines zuführenden Kanals vor uns. Dem Oeffnungspol ist eine kleine Kappe cnidoplastischer Substanz angelagert und von dieser sehen wir strahlenartig die Plasmawaben ausgehen, die offenbar hier die Rolle eines distinkten zuführenden Kanals übernehmen.

Fig. 2k lässt zwar einen kurzen zuführenden Kanal erkennen, allein in einiger Entfernung vom Kapselkeim divergiert er strahlenartig nach verschiedenen Richtungen, die durch ebenso viele Reihen von durch Zwischenräume getrennten Sekretballen bezeichnet sind. Wenn auch hier die Wabenstruktur des Plasmas nicht genau erkannt werden konnte, so ist doch wohl ihr Vorhandensein und die Trennung der Sekretballen durch Flüssigkeitströpfchen kaum zweifelhaft, so dass wir hier gewissermassen die Aufteilung eines zuführenden Kanals in zahlreiche radienartig angeordnete vor uns haben.

Aehnliche Verhältnisse werden uns bei Hydra wieder begegnen.

Schenken wir jetzt noch dem Verhalten des die Kapselmembran liefernden Aussenkeims eine kurze Beachtung! Derselbe setzt sich von Anfang an aus einer Reihe von Flüssigkeitswaben zusammen (Fig. 2d, e, f, g), die durch Substanzbrücken einer im Plasmaton tingiblen Substanz getrennt sind und nur den Oeffnungspol der Kapselanlage frei lassen. Die Wabenstruktur des Aussenkeims ist bei Syncoryne sowohl an Schnitt- wie Isolationspräparaten überaus deutlich. Mit der Grössenzunahme der Gesamtanlage erfährt auch der Aussenkeim eine Dickenzunahme, die aber in der Mitte gegenüber den beiden Kapselpolen prävaliert.

Offenbar ist diese Dickenzunahme mit einer starken Drucksteigerung innerhalb des Aussenkeims verbunden, denn die Vakuolen desselben bewirken tiefe, konkave Eindrücke (Figg. 2i, k) auf der Oberfläche des Binnenkeims und ausserdem erscheinen die Substanzbrücken zwischen ihnen stark gezerrt. Die Oberfläche des Binnenkeims sieht infolgedessen wie kannelliert aus, eine Erscheinung die ausserordentlich regelmässig auftritt, nicht nur bei Syncoryne, sondern auch bei der sich ganz ähnlich verhaltenden Coryne. Nur bei Hydra habe ich sie nie beobachtet. Anfangs hielt ich sie für Schrumpfungserscheinungen, allein das ist sicher nicht der Fall, weil ich sie ebenso wie an Schnittpräparaten auch an ganz frischen, sowie an solchen beobachtet habe, die mit Osmium-Sublimat oder mit dem Hertwig'schen Osmium-Essigsäure-Gemisch behandelt waren, ohne in irgend welche Berührung mit Alkohol gekommen zu sein.

An Kapselanlagen mit völlig ausgebildetem zuführenden Kanal (Fig. 2l, m), sowie an allen älteren Stadien (Fig. 2o—q) war dagegen die Wabenstruktur des Aussenkeims verschwunden. Offenbar war der Wabeninhalt konfluiert und damit ist der Aussenkeim zur Membrananlage geworden.

B. Hydra.

Die eigentliche Untersuchung wurde bei Hydra ausschliesslich an Isolationsmaterial durchgeführt und Schnitte nur gelegentlich zur Kontrolle herangezogen.

Auch bei Hydra hat der Cnidoblast wesentlich die gleiche Beschaffenheit wie bei Syncoryne und Kern sowie Protoplasma zeigen die gleiche schöne Wabenstruktur (Fig. 3c, Fig. 4).

Die allerjüngsten Stadien der Bildung des Kapselkeims habe ich nicht gesehen, denn in Fig. 3c, dem frühesten Stadium, das mir zu Gesicht gekommen ist, hatte die Kapselanlage bereits einen Durchmesser von 2 μ.*) Dieselbe lag im Plasma durch eine Wabenbreite vom Keim getrennt; in einem andern Präparat betrug der Abstand zwei Wabenbreiten, während man wieder andere meist kleinere Cnidoblasten findet, in denen Kern und Kapselkeim zu gegenseitiger Berührung kommen. Offenbar sind die Lagebeziehungen zwischen Kern und Kapselanlage vorzugsweise durch die Raumverhältnisse innerhalb des Cnidoblasten bedingt.

*) Gegenüber meiner Originalzeichnung ist die Kapselanlage in der Figur etwas zu gross ausgefallen.

In Fig. 3 c besteht die Kapselanlage nur aus dem Binnenkeim, ein Verhalten, das für Hydra in den ersten Stadien der Kapselbildung das gewöhnlichere zu sein scheint, denn in Fig. 3 e, f fehlt der Aussenkeim ebenfalls, während er dagegen in Fig. 3 d sowie

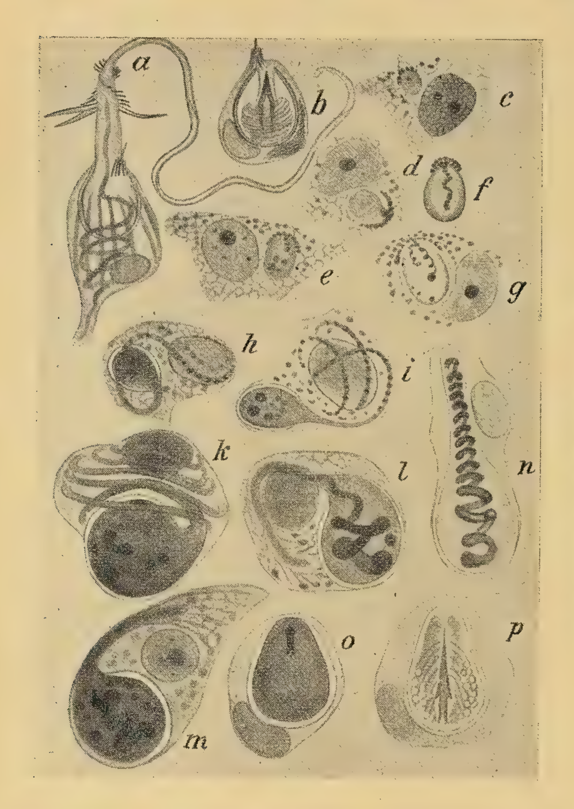


Fig. 3. **Hydra.** Nesselkapselbildungsstadien. a ausgestülpte Kapsel im Cnidoblasten mit Cnidocil, Muskulatur und Lasso. b ruhende Cnide im Cnidoblasten mit Lasso u. Cnidocil. (Betreffs beider Figg. vgl. meine unter [15]) zitierte Abhandlung.) c—n Bildungsstadien aus der Sekretionsphase. o u. p Stadien aus der Differenzierungsphase. (Nach einer Demonstrationstafel reproduziert.)

den älteren Stadien stets vorhanden ist. Dieser Befund stimmt mit den Angaben Murbachs[9]) überein, der bei Hydra den Aussenkeim („heller Hof" Murbachs) ebenfalls in manchen Fällen vermisst hat. Die Kapselanlage zeigt ferner nicht mehr die helle Beschaffenheit, die sie auf den frühesten Stadien bei Syncoryne auszeichnete, sondern ist durch Osmiumsäure bereits ziemlich intensiv gebräunt worden. Das weist darauf hin, dass hier bereits cnidoplastische Substanz in der hellen Wabenflüssigkeit gelöst worden ist. Die Grundsubstanz des Binnenkeims besteht demnach ebenso wie bei Syncoryne aus einer durchaus homogenen Substanz, deren Färbungsintensität sich mit zunehmender Lösung der cnidoplastischen Substanz steigert. Die Grundsubstanz kann zeitweise ganz frei von ungelöster cnidoplastischer Substanz sein —

doch ist das seltener der Fall — oder sie enthält diese Substanz in den weitaus zahlreichsten Fällen in Form von einzelnen Kügelchen (Fig. 3e, h, i) oder Sekretsträngen (Fig. 3f, g).

Bemerkenswert ist ferner, dass ich bei Hydra auf so frühen Stadien keine Andeutung eines zuführenden Kanals finden konnte, der hier offenbar erst später auftritt. Das scheint darauf hinzuweisen, dass auch die spiralige Anordnung der Plasmawaben erst später sich anbahnt. Dementsprechend sieht man in den Figg. 3c, d, e die dunklen Sekretballen ganz unregelmässig im Plasma verteilt, nur war stets der Oeffnungspol der Kapselanlage mit einer Kappe solcher Sekretkörner bedeckt. Nur in Fig. 3g sind die im Plasma befindlichen Ballen cnidoplastischer Substanz in gegen den Kapselpol konvergierenden Strahlen angeordnet, ein Bild, das an die Figg. 2k, i von Syncoryne erinnert und auf eine entsprechende Wabenanordnung schliessen lässt.

Jedenfalls tritt, wie die bisher besprochenen Figuren zeigen, ebenso wie bei Syncoryne auch bei Hydra andauernd Sekret aus dem Plasma in die Kapselanlage über, eine Erscheinung, die natürlich ein während der ganzen Sekretionsperiode bestehendes Druckgefälle vom Plasma zur Kapselanlage voraussetzt.

Sehr instruktiv hinsichtlich der Form, in der dieser Sekretübertritt in Abwesenheit eines zuführenden Kanals erfolgt, ist die Fig. 4, der gleichfalls am Oeffnungspol der beschriebene charakteristische Körnerhaufen angelagert ist. Bei genauerer Untersuchung ergibt sich aber, dass dieser Sekrethaufen nicht nur aus

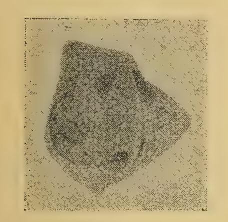


Fig. 4. **Hydra.**
Cnidoblast mit junger Kapselanlage, die sich in Binnenkeim und Aussenkeim gliedert. Letzterer aus einer Wabenreihe bestehend.

Körnern besteht, sondern aus grösseren und kleineren Tröpfchen einer hellen Flüssigkeit, dem Cnidochylema, zwischen dem die Cnidoplastinkörner angeordnet sind. Der Inhalt des Binnenkeims aber zeigt innerhalb seiner etwas gebräunten Grundsubstanz ganz dieselben Einlagerungen, die wir soeben noch im Plasma gelegen am Oeffnungspol konstatiert haben: Tröpfchen hellen Chylemas umgeben von Kränzen cnidoplastischer Körnchen, die nur je nach dem Lösungsgrad eine verschiedene Färbungsintensität auf-

weisen. Es sind hier also aus dem Protoplasma des Cnidoblasten die Chylematröpfchen und Cnidoplastinkörner in ihrer ursprünglichen Gestalt in den Binnenkeim eingetreten, um erst hier ihrer definitiven Lösung entgegenzugehen. In einer gleichen Form spielt sich ohne Zweifel der Vorgang auch in vielen andern Fällen ab, in denen die Einzelheiten wegen der Ungunst der Verhältnisse nicht so im Detail erkannt werden konnten. Da, wo dagegen die Sekreteinwanderung in Form von Strängen vor sich geht, wie in Fig. 2f, dürften diese Stränge aus einer reihenweisen Anordnung von Chylematröpfchen und Cnidoplastinkörner resultieren, in ähnlicher Weise, wie wir das alsbald nach Auftreten zuführender Kanäle bei Hydra in mit Syncoryne übereinstimmender Form sehen werden.

Später tritt auch bei Hydra wahrscheinlich stets ein zuführender Kanal auf; wenigstens habe ich ihn dann nie vermisst. Er nimmt, wie Fig. 3k zeigt, in den Cnidoblasten der grossen birnförmigen Cniden bedeutende Dimensionen an und ist stets in eleganten Spiralwindungen, die meist, doch durchaus nicht immer, den Kern umziehen, im Plasma gelagert. Wenn Murbach[9]) das wachsende Ende des „Schlauches“, d. h. das obere Ende des zuführenden Kanals den Kern eng umfassen lässt, so ist zu bemerken, dass man in der Tat zuweilen Bilder erhält, die dieser Ansicht entsprechen, obwohl ich mich mit Sicherheit nie davon überzeugen konnte. Wohl aber lässt sich mit Sicherheit feststellen, dass in zahlreichen Fällen das Gegenteil der Fall ist, dass, wie Schneider[14]) auch für Siphonophoren angibt, das obere Ende des „Schlauches“ unseres zuführenden Kanals durch einen oft weiten Zwischenraum vom Kern getrennt ist, dass also direkte Beziehungen zwischen zuführendem Kanal und Kern mit Sicherheit nicht existieren.

Ueber die Strukturverhältnisse und das Zustandekommen des zuführenden Kanals geben die Figuren 3h u. i Auskunft, die wahrscheinlich Bildungsstadien der kleinen birnförmigen Cniden darstellen. Der Kanal enthält, in seiner Grundsubstanz durch regelmässige Zwischenräume getrennt, zahlreiche Cnidoplastinkügelchen hintereinander angereiht und auch an solchen Stellen des Zellprotoplasmas, an denen man von einem distinkten Kanal noch nicht sprechen kann, sind dieselben Körner in gleicher spiraliger Anordnung vorhanden. Das lässt darauf schliessen, dass auch bei Hydra die Bildung des zuführenden Kanals, genau wie bei Syncoryne auf Grund der spiralwabigen Struktur des Protoplasmas

durch abwechselnde Aneinanderreihung von Chylematröpfchen und Kügelchen cnidoplastischer Substanz zustande kommt. Wenn wir in Fig. 3k den Kanal mit gleichmässig homogener, in Osmium gebräunter Substanz erfüllt sehen, so heisst das nur, dass beiderlei Substanzen sich bereits völlig gelöst haben. Immer hängt natürlich die Färbungsintensität des Kanalinhalts von der Konzentration der Lösung ab. Während in Fig. 3k Kanalinhalt und Grundsubstanz des Binnenkeims die gleiche Färbungsintensität aufweisen, ist in vielen Fällen der zuführende Kanal mit so dunkel gefärbter Sekretmasse erfüllt (Figg. 3l u. m), dass sie gegenüber dem Kapselinhalt stark kontrastiert. Diese dunklen, strangartigen Sekretmassen sind stets durch einen starken Ueberschuss an cnidoplastischer Substanz bedingt — sie können entweder ganz homogen sein, dann sind die Ballen cnidoplastischer Substanz nach Aufnahme des in geringer Menge vorhandenen Lösungsmittels bis zu gegenseitiger Berührung und Verschmelzung verquollen oder aber es sind in dem dunkel gefärbten Sekretstrang einzelne der ursprünglichen Cnidoplastin-Ballen noch als etwas dunklere Stellen mit matten verwaschenen Konturen erhalten geblieben, Anzeichen eines noch unvollkommenen Lösungs- resp. Verquellungszustandes.

Selbstverständlich muss in solchen Fällen, in denen das Sekret bereits innerhalb des zuführenden Kanals die Beschaffenheit einer kontinuierlichen Sekretsäule angenommen hat, das Einströmen des Sekrets in den Binnenkeim andere Formen annehmen, als wir sie bisher und namentlich bei Syncoryne kennen gelernt haben. Nicht einzelne Sekrettropfen und Sekretballen treten unter solchen Bedingungen in die Kapselanlage ein, sondern eine kontinuierliche Sekretsäule resp. ein Sekretfaden (Figg. 3l, m u. n). Dass dieser auch innerhalb der Kapselflüssigkeit seine Kontinuität bewahrt, spricht für seine hohe Viscosität und Zähflüssigkeit, die Tatsache des Einströmens selbst aber für den hohen, im Plasma und innerhalb des zuführenden Kanals herrschenden Druck.

Sehr eigenartig ist die Schraubenform des einströmenden Sekrets, das vielfach eine so regelmässige Spirale (Fig. 3n) darstellt, dass es begreiflich ist, dass manche Autoren, namentlich Murbach[9]) und Iwanzoff[5]), sich dadurch verleiten liessen, diese für den sich einstülpenden Nesselschlauch anzusehen. (Schneider hat diesen Fehler vermieden, dafür aber einen neuen begangen, der ihn ebenfalls zu der Ueberzeugung führte, dass der Nesselschlauch aussen angelegt und sekundär nach innen eingestülpt werde.) Die Spiral-

form des einströmenden Sekrets, so auffallend sie auch erscheint, erklärt sich jedoch in einfachster Weise,

1. aus der physikalischen Beschaffenheit des Kanalsekrets,
2. aus der Spiralform des zuführenden Kanals selbst.

Hätte das Sekret im zuführenden Kanal flüssige Beschaffenheit, so müsste nach bekanntem Gesetze der in die Kapselanlage einströmende Strahl bei der seitlichen Lage der Einströmungsöffnung unter allen Umständen die Form einer Parabel haben, deren Gestalt je nach dem Druck und dem spezifischen Gewicht der Kapselflüssigkeit verschieden wäre.*) Da aber der ausströmende Strahl die Gestalt einer Spirale hat, kann der Kanalinhalt nur den Charakter einer festweichen Substanz besitzen, der ausser einer grossen Zähigkeit auch ein gewisser Grad von Fluidität und Plastizität zukommt.**) Dem Sekret wird innerhalb des zuführenden Kanals die Spiralform desselben aufgeprägt und in Gestalt dieser Spirale tritt es dann in den Binnenkeim ein.

In einem einfachen Versuch ahmte ich die gegebenen Einströmungsbedingungen nach, um zu dem gleichen Endergebnis zu gelangen. Das Sekret wurde durch ein festes Fett, ich wählte Schweineschmalz, dargestellt, das ich in eine Injektionsspritze einfüllte. Diese verband ich mit einer Glasspirale von ca. $1^1/_2$ Windungen und ca. 4 mm Lumenweite. Der mit Flüssigkeit gefüllte Binnenkeim wurde durch einen Glaszylinder repräsentiert, der mit einem Alkohol-Wasser-Gemisch vom ungefähren spezifischen Gewicht des Schweineschmalzes gefüllt war. Unterhalb des Alkohol-Wasserniveaus wurde nun das Fett durch die Spiralmündung der Spritze unter Anwendung ansehnlichen Druckes hindurchgepresst, aus der es

*) Spritzt man durch eine Spritze mit spiraliger Ausmündung ein Oel, ich benutzte Leinöl, in ein Alkohol-Wasser-Gemisch von annähernd dem spezifischen Gewicht des Oels, so sieht man, wie der ausfliessende Strahl bei ruhig gehaltener Spritze keine Andeutung an die spiralige Form des Ausflussrohrs erkennen lässt, sondern fast gradlinig, richtiger in Form einer sehr flachen Parabel ausströmt. Erst wo der Oelstrom mit der Gefässwendung in Berührung kommt, erfährt er eine Ablenkung und allein unter dem Einfluss dieser kann es an der Berührungsstelle zu kurzen Schlingenbildungen des Strahls kommen, bis er sich in Tropfen auflöst.

**) Obwohl es auch feste, sogar spröde Körper gibt, die durch eine ziemlich bedeutende Fluidität ausgezeichnet sind, wie z. B. Schusterpech, das bekanntlich schon unter der Wirkung seines eigenen Gewichts allmählich langsam zu fliessen beginnt, so erscheint mir doch die Annahme einer wirklich festen Beschaffenheit des Sekretes mit Rücksicht auf den Aggregatzustand des Protoplasmas gänzlich ausgeschlossen zu sein.

nun nicht in Form einer Parabel, sondern einer langen und sehr regelmässigen Spirale heraustrat. Ist die Zylinderflüssigkeit hinsichtlich des spezifischen Gewichtes wesentlich verschieden vom angewandten Fett, so erleidet unter dem Einfluss der Schwere die Form der Spirale Deformationen. Der Versuch bestätigt also durchaus die aus dem histologischen Befund gezogenen Schlüsse und der zum Durchpressen des angewandten Fettes erforderliche Druck zeigt, dass auch innerhalb des Cnidoblasten ein ganz beträchtlicher sekretorischer Druck*) herrschen muss, damit der festweiche Inhalt des zuführenden Kanals in den Binnenkeim gelangen kann.

Eine fast regelmässig zu beobachtende Erscheinung an der einströmenden Sekretspirale ist die, dass sie nach ihrem unteren freien Ende zu ständig an Dicke zunimmt. Die Erscheinung beruht auf einer der Lösung vorangehenden Verquellung, die naturgemäss an den Teilen des Sekretfadens sich am stärksten bemerkbar machen muss, die am längsten mit dem flüssigen Inhalt des Kapselkeims in Berührung sind. Die Erscheinung steht durchaus mit der bereits für Syncoryne erwähnten in Einklang, dass hier die in den Binnenkeim eintretenden Sekretballen nach unten zu immer mehr an Volumen zunehmen.

In demselben Masse, in dem das Kanalsekret in den Kapselkeim eintritt, nimmt der zuführende Kanal auch bei Hydra an Länge ab (Fig. 31, m). Häufig bemerkt man an solchen verkürzten Kanälen die auch bei Syncoryne konstatierte Erscheinung, dass vom distalen Ende des Kanals die Plasmawaben (Fig. 3 m) nach allen Richtungen strahlenförmig divergieren, bis schliesslich keine Spur mehr von ihm nachzuweisen ist. Stadien, wie Fig. 3 n, in der nur noch der basale erweiterte Teil des zuführenden Kanals vorhanden

*) Bei der Beurteilung des sekretorischen Druckes nach dem Experiment kommen noch zwei an die Beschaffenheit des Cnidoblasten geknüpfte Momente in Betracht. Während im Versuch ein Spiralrohr von ca. 4 mm Lumenweite verwandt wurde, beträgt der Durchmesser des zuführenden Kanals in Wirklichkeit nur 1—2 μ, also höchstens den tausendsten Teil, so dass also der im Cnidoblasten anzunehmende Druck noch wesentlich höher sein müsste, als der des Experiments. Da aber andererseits innerhalb des Cnidoblasten das Sekret ausserordentlich viel langsamer einströmt, als das bei unserer Versuchsanordnung seitens des Fettes der Fall war, bei lang andauernder Druckwirkung aber nach den Erfahrungen der Physik unter Umständen auch schwächere Drucke genügen, um die Erscheinung der Fluidität hervorzurufen (vgl. hierüber O. D. Chwolson, Lehrbuch d. Physik. Uebersetzt von H. Pflaum, Bd. 1, Braunschweig 1902, p. 745 ff), so liegt hierin ein für die Abschätzung der Höhe des sekretorischen Drucks erniedrigendes Moment.

ist, die Sekretspirale aber ausserordentlich regelmässig gestaltet ist, kommen in allen möglichen Formenvarianten vor bis zu solchen, in denen der letzte Rest des zuführenden Kanals nur noch einen kurzen, konischen Anhang am Kapselkeim darstellt.

Hand in Hand mit dem Schwunde des zuführenden Kanals geht die völlige Lösung der cnidoplastischen Substanz innerhalb des Binnenkeims. Nach dem, was wir bei Syncoryne kennen gelernt haben, ist daher auch bei Hydra ein Stadium zu erwarten, in dem der Binnenkeim, vom Aussenkeim rings umschlossen, nur eine durchaus homogene Lösung enthält. Allerdings habe ich bei Hydra gerade dieses Stadium nicht auffinden können, wohl aber zahlreiche wenig ältere (Fig. 3 o), in deren durchaus homogenem Binnenkeim eben erst der Stiletapparat aufzutreten begonnen hat. Solche Stadien beweisen nicht minder klar, dass der künftige Nesselschlauch neu innerhalb des Binnenkeims gebildet werden muss.

Was die Verhältnisse des Aussenkeims anlangt, so habe ich bereits erwähnt, dass er bei Hydra vielfach erst einige Zeit nach dem Auftreten des Binnenkeims angelegt wird. Auch hier besteht derselbe aus einer Reihe von Flüssigkeitswaben, die nur den oberen Pol frei lassen (Fig. 4). Wenn die Figuren 3 d, g, h u. i diese Wabenstrukturen nicht erkennen lassen, so liegt das höchst wahrscheinlich daran, dass meine Untersuchungen an Hydra denen an Syncoryne vorangingen und ich erst bei Syncoryne und Coryne die Wabenstruktur des Aussenkeims entdeckte. Nachträglich habe ich aber ausser an der Fig. 4 noch an zahlreichen anderen jüngeren Entwicklungsstadien diesen Wabenbau deutlich nachweisen können, zuweilen sogar noch an recht späten Stadien (Fig. 7).

Gegen den Schluss der Sekretionsphase verschwindet jedoch diese Struktur, wahrscheinlich durch Zusammenfluss der Wabenflüssigkeit, und der Aussenkeim stellt dann eine helle, homogene und gleichmässig dicke Zone dar, die nunmehr den Kapselkeim allseitig, auch am Oeffnungspol umgibt. Die Fig. 3 o von Hydra ist hinsichtlich des letzteren Punktes fehlerhaft; in zahlreichen Fällen habe ich mich überzeugen können, dass der Aussenkeim nach Schwund der Wabenstruktur sich am vorderen Pol genau so verhält, wie es Fig. 2 o von Syncoryne darstellt. Die Fig. 5 von Hydra mag als Bestätigung dessen hier genügen.

c) Siphonophoren,

Meine Untersuchungen von Siphonophoren sind bislang noch nicht zum Abschluss gelangt und nur bis zu einem Punkte ge-

führt, um sagen zu können, dass die Bildung der Nesselkapsel sich bei ihnen in allen wesentlichen Punkten übereinstimmend vollzieht. Als Objekt diente mir hauptsächlich Physalia, daneben aber auch Forskalia.

Auch bei Physalia kommt es zur Ausbildung eines zuführenden Kanals, der auf der Höhe seiner Ausbildung ein ausserordentlich schönes und regelmässiges Bild zeigt. Ich begnüge mich mit der Schilderung eines Präparates (Isolationspräparat aus Osmium-Holzessigmaterial), dessen Abbildung für ein einfaches Reproduktionsverfahren nicht geeignet ist, weshalb ich sie für die definitive Publikation aufspare. Die Kapselanlage ist so gross, dass sie fast den ganzen Zellkörper ausfüllt und Kern wie zuführender Kanal eine durchaus wandständige Lage innerhalb des Zellkörpers einnehmen.

Bei oberflächlicher Einstellung sieht man den zuführenden Kanal in $5^1/_2$ Windungen flach der Kapselanlage aufliegen und seitlich davon ganz ausserhalb der Spirale den ebenfalls wandständigen Kern. Diese Lage von Kern und Spirale ist so bezeichnend, dass sie direkte Beziehungen zwischen beiden vollständig ausschliesst und Schneider demnach Recht hat, wenn er sie Murbach gegenüber leugnet. Diejenige Windung des zuführenden Kanals, welche in die Kapselanlage einmündet, ist die äusserste, während die jüngste auch zugleich die innerste ist, deren Anfang genau im Zentrum des ganzen Systems gelegen ist. Das ganze Protoplasma ist deutlich wabig gebaut und enthält in den Wabenwänden stark lichtbrechende Körper von verschiedener Grösse, welche ich für Cnidoplastinkörner zu halten geneigt bin. Die einzelnen Umgänge des Kanals sind nur durch 1—2 Wabenreihen getrennt. Der zuführende Kanal ist an der Einmündungsstelle in die Kapselanlage am dicksten und nimmt nach seinem Ende zu fortschreitend an Dicke ab; nur unmittelbar an seiner Ursprungsstelle im Protoplasma bläht er sich plötzlich noch einmal auf und diese Ursprungsstelle selbst erscheint gegen den übrigen Kanal wie abgeknickt, genau so wie es Schneider p. 46 seiner Arbeit [14]) beschreibt. Diese Bildungszone des zuführenden Kanals zeigt eine Zusammensetzung aus Waben, deren Grösse und Gestalt genau mit dem Wabenwerk des umgebenden Plasmas harmoniert. Während anfangs 4—5 Waben im optischen Durchschnitt neben einander Platz haben, liegen bei zunehmender Wabengrösse bald nur noch 3, dann 2 nebeneinander, bis sie

schliesslich von der Stelle an, wo der eigentliche Schlauch beginnt, sich unter kontinuierlicher Grössenzunahme nur in einer einfachen Reihe hintereinander anordnen. Da von einem Zusammenfliessen mehrerer kleiner Waben nichts wahrgenommen wird, bleibt nur die Annahme übrig, dass das Wabenvolumen sich durch Osmose vergrössert, ein Schluss, der um so mehr gerechtfertigt erscheint, da ein bedeutendes Druckgefälle vom Plasma zum Kanal und von diesem zur Kapselanlage notwendige Vorbedingung für die meisten Erscheinungen während der Sekretionsphase ist.

Der Inhalt der Sekretwaben ist hell und nimmt weder mit Osmiumsäure, noch mit Farbstoffen eine Färbung an — er entspricht dem Cnidochylema, während die Wabenwände die Färbung der Plasmawabenwände annehmen und in sich die Cnidoplastinkörner enthalten, die durchweg in dem den zylindrischen Kontur des Kanals bildenden Wandanteil gelagert sind.

Uebrigens kann das Bild solcher Kanäle ausserordentlich verschieden sein, wie auch Schneider es schildert. Bald unterscheidet man, wie wir es speziell bei Syncoryne kennen gelernt haben, in regelmässigen Intervallen auf einander folgende Sekretballen, die durch Wabenflüssigkeit getrennt sind, bald in der Achse des Kanals einen kontinuierlichen Strang verquollener cnidoplastischer Substanz, den ich freilich in den Fällen, in denen ich ihn auf Schnitten untersuchen konnte, nicht frei in einem Lumen liegen sah, sondern jederseits begleitet von einer Wabenreihe.

Jedenfalls liefern uns die eingehenden Schilderungen Schneider's, sowie meine eigenen Beobachtungen den Beweis, dass die Bildung des zuführenden Kanals im Prinzip genau so vor sich geht, wie wir das bei Hydra und Syncoryne kennen gelernt haben. Tröpfchen von Cnidoplasma und Cnidoplastinkörner treten am Bildungspol des Kanals zusammen und bewirken durch spiralreihige Anordnung das Zustandekommen des zuführenden Kanals, während die verschiedenen Zustände, in denen wir das Sekret im Kanal antreffen, bedingt werden durch Verquellung der cnidoplastischen Substanz und allmähliche Auflösung in dem Cnidochylema. Neben diesen physikalischen Prozessen gehen sicher auch chemische Veränderungen einher.

Wie einzelne Abbildungen Schneider's, namentlich aber diejenigen Iwanzoff's von Forskalia zeigen, kann auch bei Siphonophoren das Kanalsekret in Gestalt ähnlicher Spiralen in den Schlauch einströmen, wie wir sie bei Hydra kennen gelernt haben.

Bei Physalia sind solche Sekretspiralen nur in unvollkommener Weise ausgebildet, meistens sah ich hier das Sekret in Form nach unten an Umfang zunehmender plumper Massen mit knolliger Oberfläche einer mit Osmiumsäure sich bräunenden Substanz eintreten, die häufig noch stark lichtbrechende, wetzsteinförmige Körper eingeschlossen enthielt. Bei Beobachtung einer solchen Form des einströmenden Sekrets hätte Iwanzoff nie dazu kommen können, dasselbe für den sich einstülpenden Nesselschlauch zu halten.

Wenn ich hiermit die vortreffliche Schilderung Schneider's vom Bau und der Entstehung des zuführenden Kanals bei Siphonophoren in den meisten Punkten durchaus bestätigen kann, so weiche ich doch hinsichtlich der Abgrenzung des Kanals dem benachbarten Zellplasma gegenüber prinzipiell von ihm ab. Da Schneider den zuführenden Kanal mit Iwanzoff für die äussere Anlage des definitiven Nesselschlauchs hält, so muss er ihm natürlich eine besondere Wandung zuschreiben, die er als Propria bezeichnet und mit besonderen Eigenschaften ausgestattet sein lässt. Tatsächlich aber entbehrt der Kanal einer ihm eigenen Wand ebenso wie das bei Hydra und Syncoryne der Fall ist. An Längsschnitten durch den Kanal von Physalia finde ich vielmehr genau dasselbe, was ich für Syncoryne beschrieben, dass nämlich die Abgrenzung des Kanals direkt vom benachbarten Protoplasma gebildet wird. Da die angrenzenden Plasmawaben mit den Kanalwaben eine glatte Grenzlinie bilden, so kann dieser glatte Verlauf der Kanalbegrenzung wohl eine besondere Wand vortäuschen, bis man dann an gefärbten Schnitten erkennt, dass diese Begrenzungslinie sich in keiner Weise von dem Wabengerüst des benachbarten Plasmas unterscheidet. Wenn sie aber bei Physalia an manchen Stellen dennoch dunkler gefärbt erscheint, so rührt das lediglich von den vorzugsweise dieser Grenzschicht eingelagerten Cnidoplastinkörnern her.

Dass auch bei Siphonophoren der zuführende Kanal nichts mit der Anlage des Nesselschlauchs zu tun hat und nach Beendigung des Sekretionsvorganges verschwindet, ohne sich einzustülpen, wird am besten dadurch bewiesen, dass z. B. bei Forskalia Stadien, die meinen Figg. 2p u. 3o von Hydra und Syncoryne entsprechen, Stadien also, die bereits die Form der definitiven Kapsel aufweisen und durch das Auftreten der Halsanlage charakterisiert sind, sonst aber einen ganz homogenen, tinktionsfähigen Inhalt ohne jede Spur einer Anlage des Nesselschlauchs besitzen, recht

häufig sind. Auch Schneider[14]) hat eine ganze Reihe solcher Bilder wiedergegeben (z. B. in seinen Fig. 118—121, 171—173, 180—182, 194), ohne sie verstanden und ihre Bedeutung erkannt zu haben. Sie sind jedoch das beste Zeugnis dafür, dass auch bei den Siphonophoren der Nesselschlauch unabhängig vom zuführenden Kanal innerhalb des Binnenkeims selbständig entstehen muss.

2. Die Differenzierungsphase.

Den Ausgangspunkt der Differenzierungsphase stellen Kapselanlagen dar, welche das Bild der Fig. 2 o von Syncoryne darstellen. Die ganze Anlage hat wesentlich die Form der definitiven Cnide angenommen, der zuführende Kanal ist verschwunden, der Binnenkeim stellt eine durchaus homogene*) Substanz (Cnidogen) dar, die sich mit Osmiumsäure ziemlich lebhaft bräunt und ebenfalls mit verschiedenen Farbstoffen (Karmin, Fuchsin S) in gleichem Grade färbt. Von der Anlage des definitiven Nesselschlauchs fehlt noch jede Andeutung. Nur vereinzelt findet man in der homogenen Substanz noch einzelne wenige Kügelchen cnidoplastischer Substanz, die aber durch ihr geringeres Färbungsvermögen bereits darauf hinweisen, dass auch sie bald vollständig gelöst und damit in der homogenen Grundsubstanz aufgegangen sein werden.

Der Aussenkeim hat seinen wabigen Bau definitiv verloren und stellt nunmehr eine ebenfalls homogene helle, nicht tinktionsfähige Substanz dar, die nunmehr auch den vorderen Pol in gleicher Dicke umhüllt (Fig. 2 o, p, Fig. 5). Nur einmal fand ich bei Hydra ein wesentlich älteres Stadium, in dem bereits die Schlauchbildung eingetreten war und trotzdem die Wabenstruktur des Aussenkeims sich noch nicht aufgelöst hatte (Fig. 7), die Ausbildung des Aussenkeims sich also offenbar im Rückstand befand.

So selten das eben beschriebene Stadium ist, so ungemein häufig ist das nächstfolgende, das jedoch aus gleich ersichtlichen Gründen nur bei solchen Cniden vorkommen kann, bei denen sich zwischen Kapsel und dem eigentlichen Schlauch ein mit Stacheln bewehrtes Halsstück oder richtiger konisches Zwischenstück einschiebt. Wir treffen es in gleicher Häufigkeit bei den grossen Cniden von Syncoryne und Hydra, wie bei den stark bewehrten Kapseln zahlreicher Siphonophoren an.

---

*) Wenn dieselbe in der angezogenen Figur nicht so ganz gleichmässig erscheint, so beruht das lediglich auf einem Mangel in der Reproduktion.

Bei Hydra (Fig. 3 o) — und ganz übereinstimmend verhält sich Syncoryne (Fig. 2 p) — tritt nunmehr inmitten der homogenen Grundsubstanz des Binnenkeims und ziemlich genau in der Längsachse desselben ein kurzes, dolchartiges Stäbchen mit pfeilartiger, oberer Spitze auf, das äusserst stark lichtbrechend, in Osmiumsäure, Fuchsin S, Karmin eine äusserst intensive Färbung annimmt, so dass es sehr deutlich auf dem matter gefärbten homogenen Untergrunde hervortritt. Es misst etwa $^{1}/_{5}$ bis $^{1}/_{3}$ der Länge der Hauptcnidenachse und hat stets seinen Platz im oberen Drittel der betr. Kapselachse, ist dabei stets vom vorderen Kapselpol etwa um die Hälfte seiner eigenen Länge entfernt, so dass es den Aussenkeim selbst nicht erreicht. Gelegentlich kann es vorkommen, dass das beschriebene Stäbchen nicht ganz gerade gestreckt, sondern ein wenig gekrümmt ist, ein Verhalten, das auch bei Siphonophoren beobachtet wird.

Das besprochene Stäbchen stellt die Anlage für die starken Dornen dar, welche in der ausgebildeten Cnide das sogen. konische Zwischenstück bewehren; es soll daher kurz als Stiletanlage bezeichnet werden. Auch bei Forskalia habe ich sie verschiedentlich auf einem wenig älteren Stadium beobachten können, in dem sie nur mit dem vorderen Kapselpol durch einen feinen Strang verbunden war. Die Stiletanlage ist also das erste, was von dem gesamten definitiven Nesselschlauch im Innern des völlig homogenen Binnenkeims angelegt wird.

Auch Schneider hat die Stiletanlage beobachtet; da er aber den definitiven Nesselschlauch irrtümlich aus der Einstülpung jenes äusseren, von mir als zuführenden Kanal erwiesenen Schlauches ableitet, muss er folgerichtig gerade umgekehrt die Stiletanlage erst nach erfolgter Schlauchanlage hervortreten lassen. Wenn es nun auch für die von mir vertretene Auffassung völlig gleichgültig ist, in welcher Reihenfolge Stiletanlage und Nesselschlauch auftreten, wenn sie nur, wie ich glaube gezeigt zu haben, im Innern selbst entstehen, so kann doch die eine Fig. 167, richtige Beobachtung vorausgesetzt, auf die Schneider in der Hauptsache seine Annahme stützt, nichts beweisen gegenüber einer ansehnlichen Zahl anderer, vom selben Autor gelieferter Zeichnungen, die ihn selbst strikte widerlegen und dartun, dass die Stiletanlage auch bei Siphonophoren mindestens in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vor dem Schlauch sich anlegt.

Es handelt sich um die Figg. 118–121, 171–173, 180—182, 194, also im ganzen um 11 Zeichnungen, die sich wie Fremdkörper in dem Aufbau der Schneider'schen Arbeit[14]) ausnehmen, im Text auch an keiner Stelle besprochen werden, offenbar, weil Schneider nichts mit ihnen anzufangen wusste, da sie seiner mit Ueberzeugung vorgetragenen Einstülpungstheorie durchaus widersprechen.

Sämtliche angezogene Figuren zeigen im Binnenkeim nur die Stiletanlage, dagegen nicht das Geringste von einer Schlauchanlage und entsprechen durchaus meinen eigenen Beobachtungen an Forskalia. Schneider hat sich mit der Wiedergabe dieser seinen eigenen Anschauungen widersprechenden Figuren ein nicht unbedeutendes Verdienst erworben. Sie beweisen: 1. dass auch bei den Siphonophoren die Stiletanlage vor dem Schlauch angelegt wird, 2. aber, und das ist das wichtigste, dass auch bei Siphonophoren der Schlauch keinesfalls von aussen eingestülpt werden kann, sondern nach der Stiletanlage innerhalb des Binnenkeims durch Differenzierung des Kapselinhalts neu entstehen muss.

Die Schneider'schen Zeichnungen tun nun überzeugend dar dass auch die Stiletanlage der Siphonophoren genau wie ich das für Hydra und Syncoryne schilderte, im Innern des Binnenkeims selbständig angelegt wird und zwar ebenfalls als ein anfangs sehr kurzes, gerades oder gekrümmtes Stäbchen, das ebenfalls dolchartig zugespitzt sein kann und ebenso wie bei den Hydroiden durch einen z. T. recht grossen Zwischenraum vom vorderen wie vom hinteren Kapselpol getrennt ist. Erst später tritt die Stiletanlage, wie auch ich das für Forskalia beobachten konnte, durch einen feinen Strang mit dem Oeffnungspol in Verbindung — aber auch dann noch fehlt die Schlauchanlage vollkommen.



Fig. 5. **Hydra.**
Kapselanlage aus der Differenzierungsphase. Stilet- und Schlauchanlage. Der Cnidoblast selbst ist nicht wiedergegeben.

Bei Hydra gelang es mir in einer ganzen Anzahl von Fällen, einen Einblick in die feineren Strukturverhältnisse der Stiletanlage zu gewinnen. Unter Benutzung von Apochrom. 2 Ocul. 18 konnte ich bei hoher Einstellung feststellen, dass die Oberfläche von einer Anzahl dunkel gefärbter Spirallinien umzogen wird. Bei Einstellung auf die optische Mitte der Anlage sieht man dagegen in der Achse eine dunkle Linie verlaufen, die beiderseits von je einer Reihe von Waben flankiert wird, die rechts und links alternieren (Fig. 5), jedenfalls rechts etwas höher liegen wie auf der linken Seite. Die intensive Färbung der Stiletanlage wird durch die hohe Tinktionsfähigkeit der Wabenwände bedingt. Oberflächenbild und Durchschnittsansicht kombiniert, ergeben die Tatsache, dass die Waben spiralig gegen einander verschoben sind und durch die Torsion die oberflächlichen Spirallinien erzeugen.

Jedenfalls stelle ich als wichtiges Ergebnis fest, *dass innerhalb des ganz homogenen Binnenkeims in der Achse desselben von neuem Waben auftreten, durch deren Zusammenwirken die Stiletanlage erzeugt wird.* Die spätere spiralige Anordnung der Dornen des konischen Zwischenstücks wird bedingt durch die spiralige Anordnung der Waben. Auf Grund des verschiedenen färberischen Verhaltens von Wabeninhalt und Wandmasse, sowie ferner auf Grund der Vorgänge bei der Schlauchbildung lässt sich schliessen, dass die Dornen aus der Substanz der Wabenwände hervorgehen. Die Details müssen späterer Forschung vorbehalten bleiben, hier sei nur bemerkt, dass die Stiletanlage sich erst allmählich verlängert (Fig. 2q, Fig. 7), wahrscheinlich durch Angliederung neuer Waben.

Schon zu einer Zeit, in der die Stiletanlage noch ihre Anfangsgrösse besitzt, treten an manchen Cniden bereits die ersten Anzeichen der Schlauchbildung hervor. An Isolationspräparaten sieht man in der unteren Hälfte der Kapsel häufig bogige Liniensysteme auftreten, die sich senkrecht zur Längsachse der Kapsel erstrecken und deren einzelne Linien, von einander durch gleichen Abstand geschieden, jederseits mit einem dunklen Knötchen enden. Die mit der späteren Anordnung des Nesselschlauchs übereinstimmende Lagerung lässt es zweifellos erscheinen, dass dieses eigenartige Bild auf die erste Schlauchanlage zu beziehen ist. Ganz ähnliche Bilder trifft man bei Physalia und auch *Schneider* liefert entsprechende Abbildungen von andern Siphonophoren (vgl. seine Fig. 167, 168). Diese queren Bogenlinien sind zunächst schwer

verständlich, bis man andere Präparate findet, in denen man zwischen diesen Linien je eine Wabenreihe antrifft, zuweilen recht schwach angedeutet, in anderen Präparaten aber so deutlich ausgesprochen, dass kein Zweifel möglich ist, zumal auch Schnittpräparate die Existenz der Waben unzweifelhaft feststellten. Nicht die queren Bogenlinien selbst, sondern die zwischen ihnen gelegenen Wabenreihen stellen die Anlagen der Schlauchwindungen dar und die Schlauchanlage scheint zunächst völlig unabhängig von der Stiletanlage zu sein.

Andere Präparate lassen noch Einzelheiten erkennen, so die Figuren 5 u. 7 von Hydra. Wir sehen, dass drei verschiedene Substanzen an dem Aufbau der Schlauchwaben beteiligt sind: einmal eine die Wabenräume erfüllende helle Substanz, eine die Wabenwände bildende, sich schwach färbende Gerüstsubstanz und eine dieser Gerüstsubstanz in Form von Körnchen eingelagerte, äusserst stark färbbare chromatische Substanz. Physikalisch verhalten sich diese drei Substanzen genau so zu einander wie die am wabigen Aufbau des Zellkörpers sich beteiligenden und als Hyaloplasma, Spongioplasma und Chromatin unterschiedenen und ferner genau so, wie die am Aufbau des wabigen zuführenden Kanals sich beteiligenden und zur Bildung des homogenen Cnidogens hinführenden Substanzen.

Stets zeigen die stark chromatischen Körner eine ganz bestimmte und regelmässige Anordnung (Fig. 5 u. 7). Immer liegen sie der die äussere Schlauchwand bildenden Gerüstsubstanz der Waben eingebettet und innerhalb dieser stets an den Stellen, wo die queren Wabenwände die äussere Schlauchwand treffen. Sie stehen in einer engen genetischen Beziehung zu einem besonderen, von mir aufgefundenen Quellsekret, welches ebenso wie bei den Klebkapseln der Aktinien [16]) auch die fertigen Schläuche aller Cnidenarten von Hydra und Syncoryne in Gestalt einer Spiralleiste überzieht, auf der sich bei gewissen kleinen Cnidenarten auch Dornen erheben können. Den Bau und die Funktion dieser Quelleiste kann ich erst in einer weiteren Mitteilung erörtern.

Die wabige Grundlage des sich bildenden Schlauches, der in Fig. 5 deutlich in Windungen die axiale Stiletanlage umzieht, bleibt längere Zeit erhalten und ist vielfach noch sichtbar, wenn die Stiletanlage bereits ihre definitive Grösse und Gestalt erlangt hat (Fig. 7).

Die weitere Entwicklung der Schlauchanlage konnte ich bisher nur bei Physalia an Schnittpräparaten beobachten. Auch hier sehen wir die von oben nach unten zu allmählich dünner werdenden Schlauchwindungen aus je einer Reihe von regelmässig kugligen Waben (Fig. 6a) bestehen, deren Wände sich mit Fuchsin deutlich färben, während der Inhalt ungefärbt ist. Eigentümlich ist diesen und andern Präparaten, dass dort, wo jederseits die sich krümmende

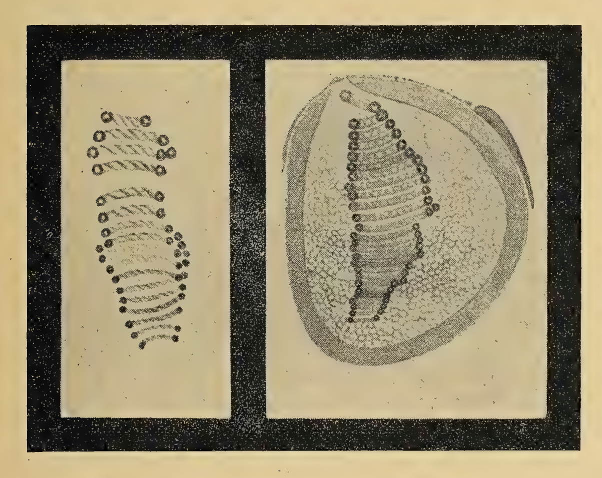


Fig. 6b Fig. 6a

Fig. 6a u. b. **Physalia.** Nesselkapselbildungsstadien aus der Differenzierungsphase.
a Junge Kapselanlage mit wabigem Inhalt und Schlauchanlage
b Schlauchanlage aus einem wenig älteren Stadium. Nach Schnittpräparaten.

Schlauchwand quer getroffen ist, der ringförmige Querschnitt keine gleichmässige Färbung aufweist, sondern stets der gleichmässig roten Grundfärbung der Wabenwand mehrere dunkelrote Körnchen mit verwaschenen Konturen eingelagert erkennen lässt. Ich halte diese Körner für die gleichen, bei Hydra konstatierten chromatischen Körper, die hier anscheinend schon im Begriff sind, sich in der Wabengerüstsubstanz zu lösen.

Für die weitere Ausbildung des Schlauches ist von Bedeutung, dass man in andern, sonst genau so beschaffenen Kapselanlagen die Wabenstruktur verändert findet. Die einzelnen Waben erfahren eine Torsion und so ergeben sich Bilder, wie eines in Fig. 6b dargestellt ist. Die Grenzen zwischen den einzelnen Waben verlaufen nicht mehr quer zur Schlauchachse, sondern zeigen einen spiraligen Verlauf und es ist offenbar, dass wenn später die einzelnen Waben mit einander konfluieren, die ehemaligen Grenzstellen sich auf der Oberfläche des Schlauchs als die Spiralleisten des fertigen Schlauchs darstellen.

Somit zeigen diese Mitteilungen,

1. dass ebenso wie die Stiletanlage auch der ganze definitive Nesselschlauch innerhalb des Binnenkeims neu und selbständig entsteht, auf Grund einer sich im homogenen Binnenkeim anbahnenden Wabenstruktur,
2. dass die Spiralstrukturen der definitiven Schlauchwand die unmittelbare Folge der spiraligen Anordnung der Schlauchwaben sind.

Wir haben bisher, jedenfalls bei den mit einem Halsstück versehenen Cniden von Hydra und Syncoryne — und dasselbe muss bei den entsprechend gebauten Kapseln der Siphonophoren der Fall sein — gesehen, dass die Schlauch- und Stiletanlage ohne jeden Zusammenhang mit dem die Kapselmembran liefernden Aussenkeim vor sich geht.

Die Art und Weise, wie diese Verbindung hergestellt wird, ist sonderbar genug. Sobald nämlich die Stiletanlage ihre definitive Grösse erlangt hat, tritt in ihrer Umgebung eine helle, gleichmässig dicke, mantelartige Zone auf (Fig. 2q), die die Stiletanlage einerseits vom dunklen Inhalt des Binnenkeims trennt, andererseits aber nach oben in der Umgebung der Deckelanlage kontinuierlich in die zu dieser Zeit meist völlig strukturlos gewordene Substanz des Aussenkeims übergeht. Diese Mantelzone gleicht in jeder Beziehung der Masse des Aussenkeims, sowohl an mit Osmium behandeltem Isolationsmaterial, wie an gefärbten Schnitten. Bei Alaunkarminfärbung wird der ganze Binnenkeim, sowie die Stiletanlage tief rot gefärbt, nur die zusammenhängende Substanz von Aussenkeim und Mantelzone bleibt absolut ungefärbt; wendet man dagegen ausserdem noch Orange G. als Kontrastfärbung an, so findet man im ganzen Präparat nur Aussenkeim und Mantelzone gleichmässig gelb gefärbt.

Da die beschriebene Mantelzone die Anlage der Wand des Halsstücks darstellt — wir wollen sie kurzweg Halsanlage nennen — so ergibt sich, dass die Halsanlage substantiell von der eigentlichen Schlauchanlage verschieden ist, dagegen hinsichtlich ihrer Beschaffenheit mit der Substanz des Aussenkeims übereinstimmt. Obwohl ich bereits zahlreiche entsprechende Stadien auch auf Schnitten untersucht habe, so habe ich doch diesem Punkte noch nicht diejenige Zeit widmen können, die notwendig ist, um auch Stadien auf-

zufinden, die über die erste Entstehung der Halsanlage ganz unzweifelhaft Auskunft geben. Alle Präparate, die ich bisher studieren konnte, drängen mich zu der Vermutung, dass sie vom Aussenkeim her entsteht, indem unterhalb der Deckelanlage, also vom Oeffnungspol her, am Aussenkeim eine cylindrische nach dem Kapsellumen gerichtete Erhebung auftritt, die nach unten zu als cylindrisches Rohr vorwächst, die Stiletanlage vom Kapselinhalt trennt und sich unterhalb der Stiletanlage, die zugleich dem konischen Zwischenstück entspricht, mit dem eigentlichen Nesselschlauch in Verbindung setzt.

So überraschend diese verschiedene Entstehung vom Halsstück und dem eigentlichen Schlauch auch zunächst erscheinen mag, so steht sie doch in bester Uebereinstimmung mit dem Befund an der fertigen Cnide und erklärt in vorzüglicher Weise die in einer weiteren Mitteilung genauer zu behandelnde physikalische Erscheinung, dass die Schlauchwand für das Kapselsekret allseitig durchgängig ist, die Wandung des Halsstücks sowie die Kapselmembran dagegen nicht.

Schwierig gestaltet sich die Bildung der eigentlichen Kapselmembran mit ihren verschiedenen Schichten. Wenn wir jedoch zunächst von diesen absehen, so lässt sich als sicher die Tatsache hinstellen, dass die Kapselmembran aus dem Aussenkeim hervorgeht. Dieser zeigt anfangs wie wir gesehen haben, einen deutlich wabigen Bau (Fig. 2d—k, Fig. 4), stellt also ein zweiphasiges System dar, bestehend aus dem hellen Wabeninhalt und der Wabenwandsubstanz, welche sich im Plasmaton färbt. Gegen das Ende der Sekretions-, spätestens im Anfang der Differenzierungsphase verschwindet aber diese Wabenstruktur, um einer völlig homogenen Beschaffenheit Platz zu machen (Fig. 2o—q, 3o), wobei die nunmehrige homogene Substanz der Membrananlage färberisch sich verhält, wie vorher der Wabeninhalt.

Nun ist jedoch die fertige Kapselmembran nicht einschichtig, auch nicht zweischichtig, wie Schneider annimmt, sondern im Fall der grossen birnförmigen Cniden von Hydra und Syncoryne — und bei Siphonophoren scheint das gleiche Verhalten vorzukommen — sogar dreischichtig*). Schon vor Jahren wurde ich

*) Die Kapseln der Coelenteraten verhalten sich in dieser Beziehung durchaus nicht übereinstimmend. Ausser dreischichtigen Kapselmembranen kommen auch zweischichtige vor, soviel ich bis jetzt sehen kann; hierher gehören z. B. die kleinen Kapselsorten von Hydra und Syncoryne, sowie die Kapseln von Physalia.

gerade durch die vorliegenden Entwickelungsstudien auf dieses Verhalten hingewiesen, wagte aber gegenüber den positiven Angaben Schneiders in meinen Vorträgen in der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock 1902 und auf dem deutschen Zoologenkongress 1907 noch nicht, diese Tatsache zu erwähnen, bis sie mir nunmehr durch das sorgfältige Studium grösserer Mengen ausgebildeter Cniden, sowohl auf Schnitten wie an Isolationspräparaten unter den verschiedensten Tinktionsbedingungen zur unumstösslichen Wahrheit geworden ist.

Zwischen den beiden von Schneider entdeckten Schichten, der äusseren und der inneren, die von ihm als Sklera und Propria bezeichnet werden, befindet sich noch eine mittlere mit ganz anderen Eigenschaften begabte. Während die innere Schicht sich direkt in die Wandung von Halsstück und Schlauch fortsetzt, beschränken sich Aussenschicht und Mittelschicht oder Media, wie ich sie vorläufig nenne, auf die eigentliche Kapsel selbst, lassen sich jedoch auch genau in der gleichen Weise am Deckel nachweisen. Am frischen Präparat bin ich lange zweifelhaft gewesen, ob die fragliche Mittelschicht nicht lediglich durch eine Lichtbrechungserscheinung vorgetäuscht sei, an gefärbten Präparaten, namentlich aber auf Schnitten, erweist sich ihre Existenz als besondere Schicht ganz zweifellos. Während die beiden bisher bekannten Schichten mit allen Mitteln, welche Stiletanlage, Schlauchstrukturen und die cnidogene Substanz mehr oder weniger intensiv färben, gänzlich ungefärbt bleibt, färbt sich die Media sowohl mit Osmiumsäure, besonders intensiv aber mit Farbstoffen wie Fuchsin S und Methylenblau.

Auf besondere dieses Verhalten demonstrierende Abbildungen verzichte ich an dieser Stelle, da die Figur 2r von Syncoryne und die Fig. 5 von Hydra dasselbe bereits deutlich illustrieren. Zum Ueberfluss verweise ich noch auf Fig. 1 Tafel I meiner Mitteilung über die Muskulatur der Nesselzellen [15]).

Bei einer solchen Zusammensetzung der Kapselmembran würde es sich also um die Frage handeln:

1. Entstehen alle drei Schichten aus einer gemeinsamen Grundlage, die wir als Aussenkeim oder Membrananlage kennen gelernt haben, oder nicht?
2. Wie geht die Differenzierung der drei Schichten vor sich?

Ich gestehe gerne, dass ich zur Zeit nur geringes Material beibringen kann, um diese Fragen zu beantworten. Die wichtigste

Tatsache ist die, dass ich bei Syncoryne eine Reihe von Fällen beobachtete, in denen die Mittelschicht erst allein in der Deckelregion angelegt war (Fig. 2p, q), im übrigen Bereich der Kapsel dagegen noch nicht. Es scheint hiernach die Media überhaupt im Deckel eher differenziert zu werden, als in der eigentlichen Kapselmembran. An isolierten Cnidoblasten, die mit Osmium-Holzessig behandelt wurden, erscheint diese dem künftigen Deckel entsprechende Media als eine dunkelbraune scharf begrenzte etwas gebogene Linie inmitten des Aussenkeims, diesen so in eine äussere und eine innere Zone teilend. Da eine Verbindung mit dem Plasma des Cnidoblasten nicht nachzuweisen ist, vielmehr die Deckelmedia rechts und links noch innerhalb des hellen Aussenkeims aufhört, so muss die Mittelschicht jedenfalls durch einen Differenzierungsprozess innerhalb der Deckelregion des Aussenkeims selbst entstehen. Und dasselbe müsste man für die Media der eigentlichen Kapselmembran annehmen, die zur Zeit der beginnenden Schlauchanlage eben so plötzlich mitten in dem hellen Aussenkeim auftritt, ohne dass man sagen könnte woher sie kommt. Die Unabhängigkeit in dem Auftreten von Kapselmedia und Deckelmedia von einander wird auch dadurch dokumentiert, dass sie (Fig. 2r) durch einen kleinen, aber oft sehr deutlichen Zwischenraum getrennt sind. Diese Vermutung hinsichtlich der Entstehung der Mittelschicht würde zugleich den Schluss involvieren, dass alle drei Schichten der Kapselmembran aus der Differenzierung des ursprünglich einheitlichen Aussenkeims hervorgegangen sind. Ein Vergleich der Dickenverhältnisse des Aussenkeims zu denen der fertigen Kapselwand lässt eine solche Annahme ebenfalls als sehr wahrscheinlich erscheinen.

Sehr eigenartige Anschauungen vertritt Schneider[14]) in bezug auf die Entstehung der von ihm als Sklera bezeichneten Aussenschicht der Kapselmembran. Die Substanz für die Skleraanlage, welche nach seinen Zeichnungen und Beschreibungen meinem Aussenkeim (Membrananlage) entsprechen würde, soll im Innern des „Cnidarium“, das im Wesentlichen mit meinem Binnenkeim sich deckt, ja sogar in der äusseren Schlauchanlage Schneider's, meinem zuführenden Kanal, entstehen und durch einen Diffusionsprozess durch die Propria hindurch auf deren Aussenseite zur Ablagerung kommen. Diese Behauptung, für die ein zwingender Beweis vermisst wird und die einen wesentlichen Baustein in dem komplizierten Hypothesengebäude darstellt, das Schneider zur Er-

klärung der angenommenen Einstülpung einer äusseren Nesselschlauchanlage errichtet hat, wird natürlich einfach dadurch widerlegt, dass ich eine ausgesprochene Wabenstruktur für den Aussenkeim nachgewiesen habe, der beste Beweis, dass es sich nicht um ein Transsudat handeln kann. Auch rein physikalisch scheint mir die Schneider'sche Angabe zu den Unmöglichkeiten zu gehören, denn da die Propria für das reife Nesselsekret absolut undurchlässig ist, desgleichen auch für die während der Kapselbildung im Binnenkeim enthaltenen kolloidalen Substanzen, so ist nicht einzusehen, wie sie für die sklerabildende Substanz Schneiders, die doch sicher auch den Kolloiden zuzurechnen ist, passierbar sein sollte.

Ein besonderes Interesse beansprucht die Entstehung des Deckels. Auch dieser besteht wie die Kapselmembran im reifen Zustand aus drei Schichten. Während die äussere Schicht sowie die Media sich genau so verhalten wie die entsprechenden Schichten der Kapselmembran und direkt aus dem äusseren Kapselkeim entstehen, zeigt die innerste Schicht des Deckels einen ganz anderen Charakter, wie die Innenschicht der Kapselhülle (Fig. 2q, r). Im Gegensatz zu dieser nimmt sie an Osmiumpräparaten einen ziemlich intensiv braunen Ton an, ist also chemisch von ihr verschieden. Ueberdies bildet sie auch keine gleichmässig dicke Lage, sondern hat etwa die Form eines niedrigen Kegels, dessen Spitze nach unten gerichtet ist, während die Basis der Media anliegt. Diesem verschiedenen Verhalten entsprechend ist auch die Entstehung dieser unteren Deckelschicht*). Sie verdankt ihren Ursprung nicht dem Aussenkeim, sondern dem Protoplasma des Cnidoblasten, wovon ich mich sowohl bei Syncoryne wie bei Hydra überzeugen konnte.

Wie Fig. 2q zeigt, wächst von einer Seite vom Protoplasma der Bildungszelle her eine sich mit Osmium ziemlich intensiv bräunende Masse so in die Substanz des Aussenkeims am Oeffnungspol ein, dass sie unterhalb der Deckelmedia zu liegen kommt und hier ein kegelförmiges Polster bildet, das die helle Innenschicht des Aussenkeimes nach unten drängt. Ebenso kann man häufig konstatieren, wie von der stumpfen Spitze des Kegels ein feiner ebenso gefärbter Strang ausgeht, der sich bis zur Spitze der Stilete verfolgen lässt. Recht deutlich ist diese von Seiten des

*) Auf eine besondere Benennung dieser Schicht verzichte ich zurzeit noch, da mir die ihr sicher zukommende besondere Funktion noch unbekannt ist.

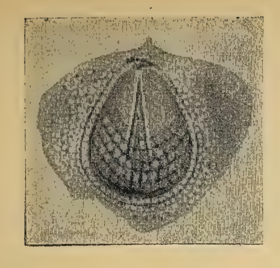


Fig. 7. **Hydra.**
Cnidoblast mit älterer Kapselanlage.

Protoplasmas in die Deckelanlage einwuchernde dunkle Masse auch in Fig. 7 bei Hydra erkennbar. Es erscheint mir nicht unmöglich, dass die Einwucherung dieses Protoplasmalagers resp. dieses vom Plasma gebildeten Sekrets eine mechanisch mitwirkende Rolle bei der Anlage des Halsstücks zu spielen hat. Da vor der Bildung dieses Kegels auch am Oeffnungspol unterhalb der Deckelmedia eine Lage heller Aussenkeimsubstanz (Fig. 2 p) gelegen war, muss diese natürlich durch die Plasma- resp. Sekreteinwucherung nach unten und auseinander gedrängt werden, und es würde wohl möglich sein, sich vorzustellen, wie sie weiterhin durch die entgegenstehende Stileteanlage durchbohrt und so gezwungen wird bei weiterem Wachstum die Gestalt eines das Halsstück bildenden Hohlzylinders (Fig. 2q) anzunehmen. Jedenfalls ist es eine Tatsache, dass die vorhin beschriebene Entstehung des Halsstücks gerade von jenem Teil des Kapselkeims ausgeht, der anfangs die unterste Schicht der Deckelanlage bildet und später durch das Einwachsen der kegelförmigen Protoplama- resp. Sekretmasse nach unten gedrängt wird.

Derjenige Teil des Inhalts des Binnenkeims, der nicht zur Schlauch- und Stiletanlage verbraucht wird, liefert das Nesselsekret der fertigen Kapsel. Einige Zeit nach dem Auftreten der Schlauchanlage beginnt auch der übrige bisher homogene Inhalt des Binnenkeims eine Wabenstruktur anzunehmen, deren Wabendurchmesser bei Hydra kleiner ist als der der Schlauchwaben. Gegenüber der regelmässigen Spiralanordnung dieser, vermisst man eine solche Anordnung bei den Sekretwaben völlig. An Fuchsin-Heidenhain gefärbten Schnittpräparaten nehmen die Wände der Sekretwaben deutliche Fuchsinfärbung an, ohne dass innerhalb der Wabenwandsubstanz körnige Einlagerungen hervortreten. Auch an fertigen resp. fast reifen Cniden tritt diese Wabenstruktur bei Pikrinsäurebehandlung vielfach deutlich hervor mit dem Unterschied jedoch, dass innerhalb der Gerüstsubstanz alsdann stärker lichtbrechende

Körnchen hervortreten. Auffallend war hierbei nur, dass andere unmittelbar daneben liegende Cniden diese Struktur nicht zeigten.

Aehnliche Strukturdifferenzen werden auch an dem reifenden Nesselsekret von Physalia je nach der Reifeperiode und der Untersuchungsmethode konstatiert. Während es anfangs homogen erscheint, wird später an Isolationspräparaten eine körnige Struktur, wie sie auch Schneider beobachtete, konstatiert. Allerdings zeigen diese Körnchen eine derartige Lagerung, dass sie die Möglichkeit zulassen, dass sie nicht frei einer homogenen Grundsubstanz, sondern einem Wabenwerk eingefügt sind. An Fuchsin-gefärbten Schnitten dagegen beobachtet man wieder ein Wabenwerk (Fig. 6a) ohne dass von den Körnchen etwas bemerkt wird.

Sicher ist also jedenfalls, dass das Sekret nach einer ursprünglich homogenen Beschaffenheit einen wabigen Bau annimmt, von dem nicht gesagt sein soll, dass es dem völlig reifen Sekret entspricht. Wenn nun auch die Möglichkeit besteht, dass diese wabige Struktur lediglich der Ausdruck von Gerinnungserscheinungen ist, so zeigt doch dieser Wechsel von homogener und wabiger Beschaffenheit bei demselben Sekret und unter den gleichen Konservierungsbedingungen, dass mit dem Sekret substantielle Veränderungen vor sich gegangen sind, welche eben die verschiedene Gerinnungsstruktur bedingen.

3. Schlussbemerkungen.

Wenn wir die auf den vorhergehenden Seiten gegebene Analyse der bei der Bildung der Nesselkapseln mitwirkenden Vorgänge überblicken, so betrachte ich es als das vornehmste Ergebnis, dass die mechanischen Schwierigkeiten und physikalischen Unmöglichkeiten, die bisher einem Verstehen des Entwicklungsganges entgegen standen, aus dem Wege geräumt und damit der letztere auf einfache sekretorische Vorgänge zurückgeführt werden konnte, wie sie nicht nur bei Einzelligen, sondern ganz allgemein auch in den Drüsenzellen der Metazoen sich abspielen.

Wenn ich zur Erklärung der äusseren Form, in der sich innerhalb des Cnidoblasten der Sekretionsprozess abspielt, speziell die kontraktile Vakuole der Heterotrichen herangezogen habe, so geschah es ganz ausschliesslich auf Grund der gestaltlichen Uebereinstimmung der Sekretionsphase beider. Wohl kommen auch bei andern Ciliaten zuführende Kanäle vor und mögen entsprechende Sekretbahnen auch in andern Metazoenzellen aufgefunden werden,

nirgends aber erreicht der zuführende Kanal ausser im Cnidoblasten der Coelenteraten eine solche Ausbildung wie bei den Heterotrichen, nirgends lassen sich auch die Gestaltverhältnisse desselben so unmittelbar auf die spiralwabige Struktur des Protoplasmas zurückführen.

Selbstverständlich denke ich nicht entfernt daran, die Formübereinstimmung zwischen beiden durch genetische Beziehungen erklären zu wollen. Dann hätte es wohl näher gelegen, die Polkapseln der Myxosporidien zum Vergleich heranzuziehen, bei denen nicht nur die definitive Gestalt des Zellenprodukts, sondern auch nach den neuen Abbildungen von Auerbach[1]) zu urteilen, die Form des sekretorischen Vorgangs bis ins Einzelne mit den Verhältnissen bei Coelenteraten übereinstimmt. Vielmehr habe ich die Ueberzeugung, dass die Form des Vorganges lediglich abhängig ist von den mechanischen Vorbedingungen (Anordnung der Waben, chemisch-physikalische Eigenschaften der Sekrete) und überall im Tierreich selbständig in die Erscheinung treten kann, so bald eben die Vorbedingungen gegeben sind. Ich halte es durchaus für möglich — und es liegen bereits Anhaltspunkte dafür in der Literatur vor — dass auch in Drüsenzellen anderer Metazoen zuführende Kanäle in dieser oder jener Form aufgefunden werden.

Mehrfach wird in der Literatur der von mir als Binnenkeim bezeichnete Teil der Kapselanlage als „Protoplasmazapfen" (Chun, Bedot) bezeichnet, der in eine Vakuole hineinwächst. Dazu ist zu bemerken, dass keinerlei Protoplasma, sondern lediglich Protoplasmaprodukte in Form von Sekrettropfen und Sekretkörnern sich an der Bildung der Kapselanlage beteiligen. Somit ist also auch der Inhalt des Binnenkeims nicht als Protoplasma, sondern als Sekretmasse aufzufassen. Der vitale Anteil des Protoplasmas bei der Bildung der Nesselkapseln ist mit der Produktion dieser Sekrete im wesentlichen erledigt. Die äussere und innere Formgestaltung der Kapsel dürfte dagegen ausschliesslich auf rein physikalischen Ursachen beruhen.

Das für die Nesselkapselsekretion unterscheidende Moment andern Sekretionsprozessen gegenüber scheint mir lediglich in dem Umstande zu liegen, dass das Sekret nicht wie sonst in den meisten Drüsenzellen gewissermassen in statu nascendi die Bildungszelle verlässt, sondern in ihr zu einmaliger Verwendung angehäuft wird und während dieser Ruhezeit eine so komplizierte morphologische

Struktur annimmt, wie wir sie sonst nur unter dem Einfluss des lebenden Protoplasmas entstehen sehen.

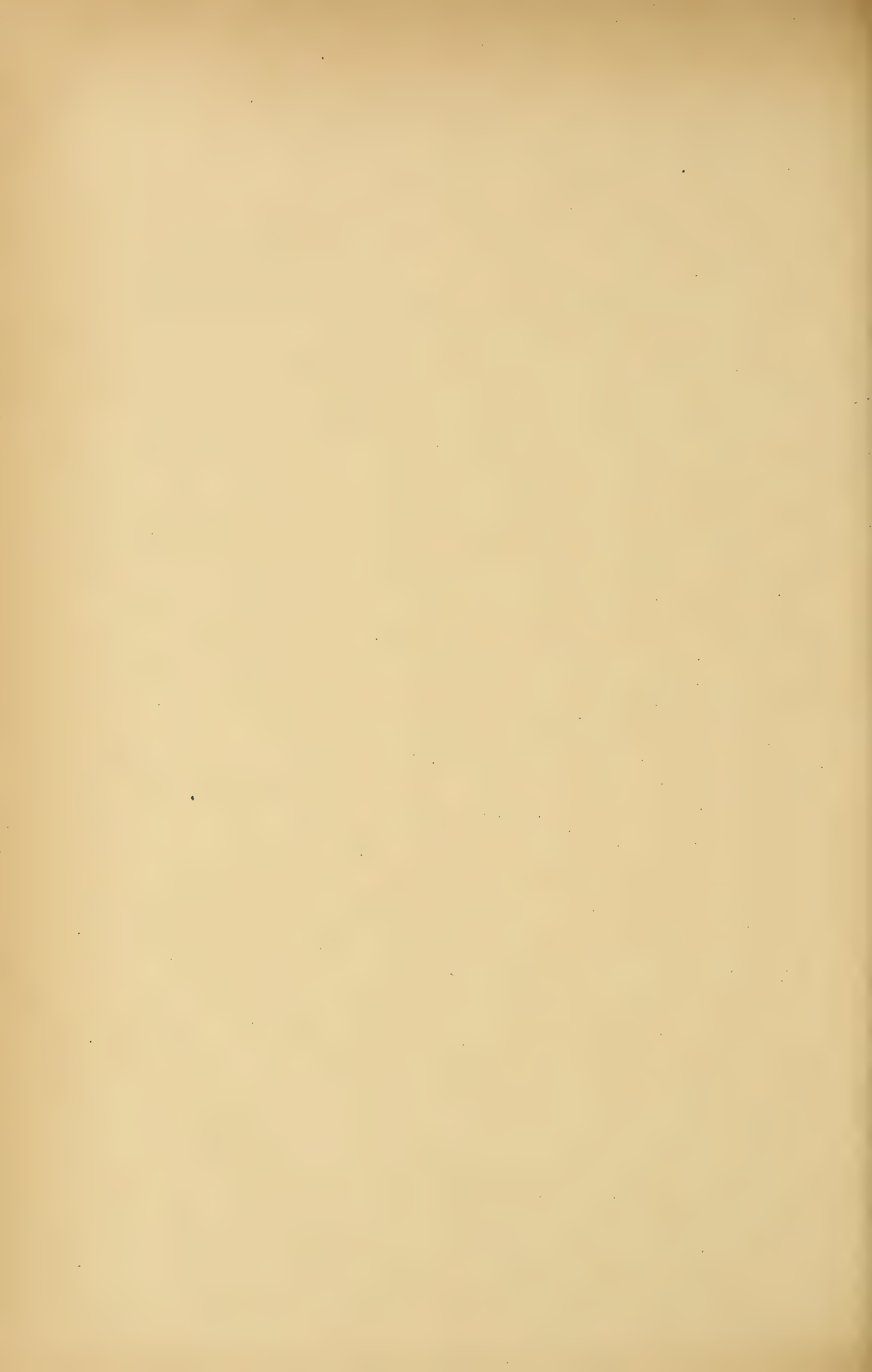
Ist die Sekretionsphase beendet und der nunmehr homogen gewordene Binnenkeim allseitig vom umgebenden Plasma abgeschlossen, so ist er damit einer direkten Beeinflussung seitens des Protoplasmas entzogen. An der Entstehung von Halsstück, konischem Zwischenstück, Schlauch und den zugehörigen Strukturen ist das Protoplasma in keiner direkten Weise beteiligt, sondern alle diese die fertige Cnide auszeichnenden Strukturelemente entstehen durch Selbstdifferenzierung der homogenen den Binnenkeim ausmachenden cnidogenen Substanz. Wohl mag noch ein osmotischer Stoffaustausch zwischen Protoplasma und Binnenkeim stattfinden, allein die daraus etwa resultierenden und für die Differenzierungserscheinungen in Betracht kommenden chemischen Prozesse spielen sich ausschliesslich im Innern des Binnenkeims ab. Wenn wir nun in der homogenen cnidogenen Substanz des letzteren erneuert eine Wabenstruktur auftreten sehen, so kann es sich hierbei nur um einen Vorgang handeln, der in der physikalisch-chemischen Eigenschaft der kolloidalen Substanz begründet ist; und wenn wir ferner aus diesen Waben die Gestalt des Nesselschlauches mit seinen Strukturen hervorgehen sehen, so sind auch hier wieder rein physikalische Kräfte, die in den Wabenwänden ihren Sitz haben, die eigentliche Ursache, neben denen nur noch chemische Prozesse einhergehen werden, die aus der ursprünglich einheitlichen Lösung die chemisch und physikalisch differenten Substanzen zu bilden haben, welche für die einzelnen Teile der reifen Cnide charakterisch sind.

Im Interesse einer mechanistischen Auffassung der Lebensprozesse innerhalb einer Zelle halte ich es nicht für überflüssig, besonders hervorzuheben,

1. dass wir in dem Binnenkeim nach Abschluss der Sekretionsperiode und nach völliger Umgebung desselben mit der eine immer festere Konsistenz annehmenden Membrananlage eine kolloidale Lösung fast wie in einer Retorte abgesondert vor uns haben, und
2. dass wir in einer solchen Lösung formative zu hoch komplizierten Strukturen führende Prozesse rein chemisch-physikalischer Natur sich abspielen sehen, wie wir sie a priori wohl nur dem Protoplasma selbst zutrauen würden.

Literaturverzeichnis.

1. **Auerbach, M.,** Die Sporenbildung von Zschokkella und das System der Myxosporidien. Zool. Anz., Bd. 35, 1909.
2. **Bedot, M.,** Recherches sur les cellules urticantes. Recueil Zool. Suisse, Bd. IV, 1886.
3. **Chun, C.,** Die Canarischen Siphonophoren etc. I. Stephanophyes superba. Senckenberg. Naturf. Ges. Frankfurt a./M. Abhandl. Bd. XVI, 1891.
   II. Die Monophyiden. Ibidem, Bd. 18, 1895.
4. **Jickeli, C. F.,** Der Bau der Hydroidpolypen. I u. II. Morphol. Jahrb., Bd. VIII, 1882.
5. **Iwanzoff, N.,** Ueber den Bau, die Wirkungsweise und die Entwicklung der Nesselkapseln der Coelenteraten. Bull. de Moscou 1896.
6. **Leudenfeld, R. von,** Die Nesselzellen. Biol. Centralbl., Bd. 7, 1887.
7. **Leudenfeld, R. von,** Die Nesselzellen der Cnidaria. Biol. Centralbl., Bd. 17, 1897.
8. **Moebius, K.,** Ueber den Bau, den Mechanismus und die Entwicklung der Nesselkapseln etc. Abhandl. Naturw. Ver. Hamburg, 1866.
9. **Murbach, L.,** Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Entwicklung der Nesselorgane der Hydroiden. Arch. f. Naturgesch., Jahrg. 60, Bd. I, 1894.
10. **Nussbaum, M.,** Ueber die Teilbarkeit der lebenden Materie II. Arch. f. mikr. Anatom., Bd. 27, 1887.
11. **Schneider, K. C.,** Histologie von Hydra fusca etc. Arch. f. mikr. Anatom., Bd. 35, 1890.
12. **Schneider, K. C.,** Einige histologische Befunde an Coelenteraten. Jen. Zeitschr. f. Naturw., Bd. 27, 1892.
13. **Schneider, K. C.,** Mitteilungen über Siphonophoren. I. Nesselzellen. Zool. Anz., 1894.
14. **Schneider, K. C.,** Mitteilungen über Siphonophoren. V. Nesselzellen. Arb. Zool. Instit. Wien, Bd. 12, 1900.
15. **Will, L.,** Ueber das Vorkommen kontraktiler Elemente in den Nesselzellen der Coelenteraten. Rostock, H. Warkentien, 1909.
16. **Will, L.,** Die Klebkapseln der Aktinien und der Mechanismus ihrer Entladung. Rostock, H. Warkentien, 1909.
17. **Zoja, R.,** Alcune ricerche morfologiche e fisiologiche sull' Hydra. Bollet. Scientif. Anno XII., 1890 (mir unzugänglich).



Sitzung Sonnabend, den 26. Februar 1910, in der chirurgischen Klinik.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Johannes Müller.

Die Herren Friboes, Wolter, Plagemann und Bräunig werden zu Mitgliedern gewählt.

Herr Johannes Müller stellt den Antrag, es solle der Jahresbeitrag vom 1. Januar 1910 ab auf 6 Mark erhöht werden. Die „Sitzungsberichte und Abhandlungen" sollen den Mitgliedern zu einem Vorzugspreise von 4 Mark geliefert werden.

Der Antrag wird angenommen.

Herr W. Müller hält den angekündigten Vortrag: Ueber Zwergwuchs im Lichte der Röntgenmethode (mit Lichtbildern und Demonstrationen).

W. Müller: Ueber Zwergwuchs im Lichte der Röntgenmethode.

Mit Lichtbildern und Demonstrationen.

Vortragender bespricht einleitend die Rolle der Zwerge und Riesen in der Sagenwelt des Altertums und späterer Zeiten, derzufolge man annehmen darf, dass dichterische Phantasie reelle Beobachtungen eben nur nach oben und unten übertreibend ausgestaltet hat. Die ältesten geschichtlichen Mitteilungen weisen auf Nord- und Westafrika als Heimat längst bekannter Zwergenarten hin. Auch jetzt noch sind dort Zwergstämme wie die Pygmäen des Urwaldes, die Herzog Adolf Friedrich im vergangenen

Jahre hier in Bild und Wort schilderte, heimisch und leben sozusagen inmitten normalgrosser und besonders grosser Stämme, die zum Teil die Bezeichnung „Riesen“ verdienen. Als solche werden jetzt zumeist Menschen von über 2 Meter Grösse aufgefasst, während als Zwergmass für Erwachsene etwa die Grösse von 1,23 bis 1,25 Meter gelten mag. Als Einzel-Erscheinungen sollen Riesen häufiger sein denn Zwerge, doch dürfte die absolute Zahl der Zwerge, wenn man die genannten Zwergvölker, die zum Teil doch auch über 1,25 bis 1,50 Meter grosse Individuen, ja diese sind dabei vielleicht in der Mehrzahl, einrechnet, grösser sein als die der Riesen. Die grössten beobachteten Menschen der Neuzeit weisen Masse von 2,60—2,83 Meter auf, die kleinsten 40—60 Zentimeter!

Nach neueren Forschungen kann man 5 Haupttypen von Zwergwuchs aufstellen, wie sich namentlich auch durch die moderne röntgenologische Untersuchung rechtfertigen lässt.

I. Echte Zwerge. Zu ihnen gehören die Zwergvölker, wenigstens die kleinsten Exemplare (Pygmäen). Zu ihnen gehören auch Einzelzwerge, die gelegentlich überall einmal beobachtet werden, ja auch in familiärem Vorkommen. Charakteristisch für solche Zwerge mit Rücksicht auf die Knochen-Wachstumsvorgänge ist der ganz normale und normalzeitige Wachstumsvorgang, der etwa dem mittleren Normalmenschen entspricht, d. h. die Ossifikationskerne treten zu rechter Zeit für die einzelnen Knochen ein und finden ihren normalen Abschluss (etwa im 21.—22. Jahre). Intelligenz dabei normal.

II. Als kindlichen (auch juvenilen) Typus kann man Miniaturmenschen bezeichnen, die vollkommen ebenmässig gebaut sind, deren Gliedermassen speziell im richtigen Verhältnis zum übrigen Körper stehen (Vorführung im Bilde). Charakteristisch für die Form dieses Zwergwuchses ist ein sehr interessantes Verhalten der Epiphysen: Dieselben persistieren weit über das gewöhnliche Alter hinaus. Demgemäss pflegen diese Zwergmenschen bis in’s höhere Alter (nachgewiesenermassen bis zum 61. Jahre!) allmählich oder auch in Absätzen ein wenig weiter zu wachsen, freilich, wie es scheint, fast stets in sehr bescheidenem Masse. Während man früher diese interessante Tatsache nur durch

ganz vereinzelt möglich gewordene Sektionen bestätigen konnte, gelingt das, wie Joachimsthal eingehend nachgewiesen hat, jetzt durch das Röntgenbild der Extremitätenknochen, besonders der Hand und Finger, in sehr einfacher und übersichtlicher Weise (Demonstration entsprechender und vergleichender Röntgen-Lichtbilder).

III. Einen schon in der groben Erscheinungsform von den beiden ersten Gruppen durchaus verschiedenen Zwergtypus stellen jene Zwerggestalten dar, die besonders durch ihre kurzen, plumpen, dicken Extremitäten bei grossem Kopf mit eingesunkener Nasenwurzel auffallen (Demonstration kindlicher und erwachsener Zwerge dieser Form in Lichtbildern). Die sinnfälligsten Veränderungen, welche diese Zwergart erkennen lässt, werden als besondere Skeletterkrankung aufgefasst, die früher irrtümlich mit der Rachitis zusammengefasst und als fötale Rachitis oder sogenannte fötale Rachitis bezeichnet wurde, später als Achondroplasie (Parot, P. Marie), jetzt meist nach Kaufmanns Vorschlag als Chondrodystrophia foetalis. Die gröberen Vorgänge dieser Erkrankung, deren Aetoliogie noch nicht geklärt erscheint, finden ihren Ausdruck sehr deutlich im Röntgenbilde (Demonstrationen): Starke Wucherung der knorpeligen Epiphysen, aber doch scharf abgesetzt gegen die knöchernen Diaphysen, das Periost legt sich oft zwischen beide Teile und bedingt wohl hauptsächlich die Wachstumshemmung. Dabei vorzeitige Verknöcherung der Schädelbasisknorpel und als Folge zu kurze Schädelbasis und eingesunkene Nasenwurzel. Diese merkwürdige, im wesentlichen als Mikromelie imponierende Skeletterkrankung, die in 3 Unterarten vorkommt, wird gelegentlich auch bei Tieren beobachtet mit allen charakteristischen Merkmalen (H. Müller, Eberth u. a.).

Ein mikromelisches Pferd, welches Vortragender im Bilde vorführte, gehört seines Erachtens nicht zu diesem Typus, doch fehlen Röntgenbilder.

IV. Als vierten Typus bezeichnet Vortragender unter Vorführung eines charakteristischen Bildes eigener Beobachtung den rachitischen Zwergwuchs, dessen Wesen, beruhend in schweren Störungen der endostalen und periostalen Ossi-

fikation, schon länger bekannt ist. Wahrer Zwergwuchs dabei kommt nur bei schweren Formen der Erkrankung vor (vergleichende Röntgenbilder).

V. Der kretinische und myxödematöse Zwergwuchs. Vortragender erläutert das Wesen dieser Form, welche auch bei Tieren künstlich erzeugt und geheilt werden kann, an der Hand von Bildern und einiger Beispiele an lebenden menschlichen Zwergen in verschiedenen Lebensaltern und weist auf die Veränderungen der Schilddrüse hin, die für diese Wachstumsstörung verantwortlich zu machen sind. Eine Reihe von Röntgenbilder illustriert die charakteristische Verzögerung der Ossifikation, die meist Hand in Hand geht mit Verzögerung der Entwickelung des Intellektes und anderer Funktionen.

Herr Rudolf H. Weber hält den angekündigten Vortrag: Ueber Kontinuität zwischen Brechung und Reflexion.

Rudolf H. Weber: Ueber Kontinuität zwischen Brechung und Reflexion.

Eingegangen bei der Redaktion am 6. März 1910.

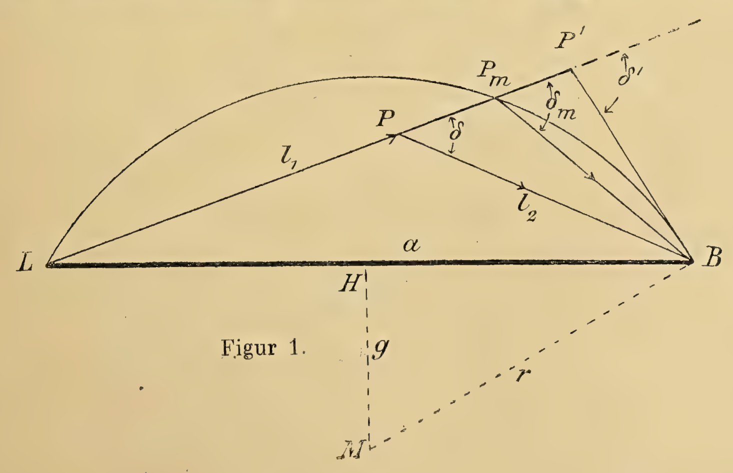
1. Sind zwei feste Punkte L und B im Raume gegeben und ein dritter Punkt P, den man beliebige Lage im Raume einnehmen lassen kann, sind $LP = l_1$; $BP = l_2$ die Abstände des Punktes P von L und B und sind schliesslich n_1, n_2 zwei Konstante, die „Brechungsexponenten" zweier Medien, so ist

$$n_1 l_1 + n_2 l_2 = \text{konst.} \tag{1}$$

die Gleichung einer Rotationsfläche F, die man die „aplanatische" oder, nach Czapski, die „kartesische" Fläche nennt. Sie hat, wenn L ein Lichtpunkt im Medium vom Brechungsexponenten n_1 ist, die Eigenschaft, alle von L ausgehenden Strahlen nach B hin zu lenken.

Wenn n_1 stetig in n_2 übergeht, wird die Fläche F ein Rotationsellipsoid. Die kartesische Fläche für eine Brechung geht also stetig in die für eine Reflexion über. Dagegen scheint man von einer Brechung nicht stetig in eine Reflexion übergehen zu können, ein Widerspruch, der der Aufklärung bedarf.

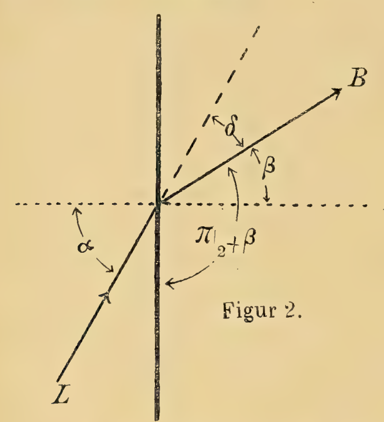
Wir beschränken uns auf die Punkte P einer durch LB gelegten Halbebene, einer „Meridianhalbebene". Der Uebergang von diesen zu der Gesamtheit aller Raumpunkte geschieht durch Rotation dieser Halbebene um die Achse LB (Fig. 1).



Figur 1.

Wir bezeichnen als Ablenkungswinkel δ den Winkel, den die Verlängerung des Strahls LP mit dem Strahl PB bildet (Fig. 1, 2).

3. Wo nun auch der Punkt P liegt, es geht immer eine (und nur eine) Kurve durch ihn hindurch, die der Gleichung (1) genügt, eine „kartesische Kurve", die bei der genannten Rotation in die kartesische Fläche durch diesen Punkt übergeht. Denn nimmt man einen Nachbarpunkt zu P in der Meridianebene, so ist dessen Abstand von L gleich $l_1 + \lambda_1$, von B gleich $l_2 + \lambda_2$ und wenn



Figur 2.

$$n_1 \lambda_1 + n_2 \lambda_2 = 0 \tag{2.}$$

ist, so ist wegen (1)

$$n_1 (l_1 + \lambda_1) + n_2 (l_2 + \lambda_2) = \text{konst.},$$

der Nachbarpunkt genügt dann der Bedingung der kartesischen Fläche.

Zu einem beliebig vorgegebenen positiven oder negativen λ_1 lässt sich aber immer ein und nur ein negatives oder positives λ_2 finden, das der Gleichung (2) genügt.

4. Trotzdem jeder Punkt P im Raume bei beliebig vorgeschriebenen n_1 und n_2 einer kartesischen Fläche angehört, ist nicht jeder Punkt imstande, durch Brechung einen von L kommenden Strahl nach B zu lenken, wie man auch die brechende Fläche durch P legen mag. Sobald $\delta > \pi/2$ geworden ist, aber schon früher, ist jedenfalls eine solche Brechung nicht mehr möglich; denn der Winkel zwischen einfallendem und gebrochenem Strahl muss immer ein stumpfer, δ also ein spitzer sein. Das scheint ebenfalls einen Widerspruch zu enthalten, der in gleicher Weise, wie der in No. 1 besprochene, seine Lösung findet.

5. Es ist allgemein

$$n_1 \sin \alpha = n_2 \sin \beta \tag{3.}$$

und, wenn $n_2 > n_1$ vorausgesetzt wird

$$\alpha - \beta = \delta.$$

(Wenn $n_2 < n_1$, ist hierfür $\beta - \alpha = \delta$ zu setzen.)

Um α und β je durch δ darzustellen, bildet man

$$\sin \alpha = \sin \delta \cos \beta + \cos \delta \sin \beta,$$

was nach Division mit $\sin \beta$ in

$$\frac{n_2}{n_1} = \frac{\sin \delta}{\operatorname{tg} \beta} + \cos \delta$$

übergeht. Daraus folgt

(4.) $$\operatorname{tg}\beta = \frac{n_1 \sin\delta}{n_2 - n_1 \cos\delta},$$

und ebenso findet man

(5.) $$\operatorname{tg}\alpha = \frac{n_2 \sin\delta}{n_2 \cos\delta - n_1}.$$

6. Um zu entscheiden, welchen Grenzwert bei einer normalen Brechung der Winkel δ erreichen kann, stellen wir die aus der Fig. 2 folgende Ungleichung auf

$$\frac{\pi}{2} + \beta \leqq \pi - \delta \text{ oder } \beta \leqq \frac{\pi}{2} - \delta,$$

aus der weiter gefolgert werden kann

$$\operatorname{tang}\beta \leqq \operatorname{cotg}\delta.$$

Danach gibt die Gleichung (4):

$$\frac{n_1 \sin\delta}{n_2 - n_1 \cos\delta} \leqq \frac{\cos\delta}{\sin\delta},$$

oder aufgelöst

$$\cos\delta \geqq \frac{n_1}{n_2}$$

und, da $\cos\delta$ mit wachsendem δ abnimmt,

$$\delta \leqq \operatorname{arc}\cos\frac{n_1}{n_2}.$$

Dem Grenzwert entspricht das Gleichheitszeichen. Es wird also

(6.) $$\cos\delta_m = \frac{n_1}{n_2},$$

und die Gleichung 5 zeigt, dass dieser Wert dann erreicht ist, wenn

$$\operatorname{tg}\alpha = \infty;\ \alpha = \frac{\pi}{2}$$

geworden ist.

7. Grössere Werte als den der Gleichung (6) kann δ also nicht einnehmen, wenn das normale Brechungsgesetz (3) gültig sein soll. Wenn $n_1 > n_2$, so ist diese Gleichung durch

$$\cos\delta_m = n_2/n_1$$

zu ersetzen.

Die Punkte P, durch die überhaupt eine normale nach B hin brechende Fläche gelegt werden kann, müssen also in der Meridianhalbebene innerhalb eines Kreissegmentes (Fig. 1) liegen, das über der Sehne LB mit dem Peripheriewinkel

$$\sphericalangle (LP_m B) = \pi - \delta_m$$

steht.

8. Die Sehne LB ist vorgeschrieben. δ_m und damit der Kreisradius ist vom Brechungsverhältnis n_1/n_2 abhängig. Es sei r der Kreisradius, g der Abstand des Kreismittelpunktes von der Sehne, a die Sehnenlänge; dann ist

$$\sphericalangle (HMB) = \delta_m$$

(als Zentri-Winkel über dem halben Bogen LP_mB)
und

$$r = \frac{a}{2} \frac{1}{\sin \delta_m} = \frac{a}{2} \frac{n_2}{\sqrt{n_2^2 - n_1^2}}$$

$$g = \frac{a}{2} \operatorname{cotg} \delta_m = \frac{a}{2} \frac{n_1}{\sqrt{n_2^2 - n_1^2}}$$

Es sind hierin, wenn $n_1 > n_2$, die Werte n_1, n_2 zu vertauschen, oder m. a. W., man hat immer für n_2 den grösseren der beiden Werte einzusetzen.

9. Es folgt daraus:

Wenn $\frac{n_1}{n_2} = 1$ wird, werden r und g unendlich.

Wenn $\frac{n_1}{n_2} = 0$ wird, wird $r = \frac{a}{2}$; $g = 0$.

Wenn $\frac{n_2}{n_1} = 0$ wird, wird $r = \frac{a}{2}$; $g = 0$.

Das Kreissegment variiert deshalb nur zwischen dem Werte Null und dem Halbkreis über LB.

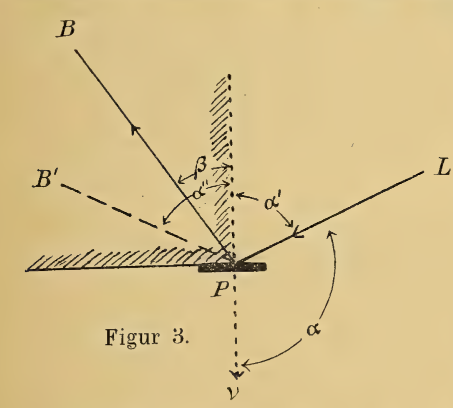
10. Das Kreissegment (Fig. 1) beschreibt, wenn man die Zeichenebene rotieren lässt, ein spindelförmiges Gebiet, in dessen Innerm alle die Punkte P liegen, durch die man eine den Strahl SP nach B hin brechende Fläche legen kann. Auf der Oberfläche der Spindel liegen die Punkte, die dabei den grössten möglichen Ablenkungswinkel δ_m geben, also einen Einfallswinkel $\alpha = \pi/2$ fordern. Es ist also LP_m (Fig. 1) gleichzeitig ein Schnitt durch die Tangente an die brechende Fläche. Die Punkte P_m geben eine Brechung nur noch bei „streifender Inzidenz". Der zugehörige Brechungswinkel β ist der Winkel der totalen Reflexion.

Ausserhalb der Spindel liegen Punkte P', die einen grösseren Ablenkungswinkel δ' verlangen würden, als möglich ist.

11. Ist $n_1 = n_2$, so artet die Spindel zur Geraden $\overline{LB}$ aus. Es sind nur noch auf dieser Punkte denkbar, die einen von L nach P laufenden Strahl nach B brechen. Es tritt eben jetzt überhaupt keine Brechung mehr ein.

Ausserhalb der Geraden LB aber ist der ganze Raum von Punkten P′ erfüllt, die eine Brechung nicht mehr ermöglichen; dagegen gestatten die Punkte P′ eine Reflexion des Strahles SP′ nach B hin. Es liegt nahe, auch wenn $n_1 < n_2$, den Punkten P′ ausserhalb der Spindel eine ähnliche Rolle zuzuschreiben.

12. Man denke sich einen Strahl LP (Fig. 3) mit dem Einfallswinkel α' bei P auf ein spiegelndes Flächenelement do auffallen. Er wird nach den Reflexionsgesetzen unter dem Winkel $\alpha'' = \alpha'$ nach B′ reflektiert. Wenn aber am Orte der Reflexion selber ein Wechsel des Materials vorliegt, wie in Fig. 3 durch den schraffiert umrandeten Quadranten angedeutet ist, so dass der reflektierte Strahl sich in einem anders brechenden Medium, als die Umgebung, weiter bewegt, so ändert er aus α'' seine Richtung nach dem Brechungsgesetz



Figur 3.

(7.) $\sin \alpha'' = n \sin \beta,$

oder $\sin \alpha' = n \sin \beta,$

worin wir zur Abkürzung $n_2/n_1 = n$ gesetzt haben.

Wenn man den Winkel von PL gegen das auf do rückwärts errichtete Lot ν mit α bezeichnet, so gilt auch

(8.) $\sin \alpha = n \sin \beta.$

Diese Relation und die Tatsache, dass PB mit LP in der gleichen durch ν gelegten Ebene liegt, lehrt, dass der Strahlengang LPB den bekannten Brechungsgesetzen folgt, obwohl α ein stumpfer Winkel ist. Wir können den Strahlengang LPB also hypothetisch in zweierlei Weise deuten:

1. Er bedeutet eine „Reflexion im veränderten Medium“ (dem Gesetze (7) folgend).
2. Er bedeutet eine „Brechung unter stumpfem Einfallswinkel“ (dem Gesetze (8) folgend).

13. Wir haben damit eine erweiterte Vorstellung des Begriffs „Brechung“ geschaffen, die allerdings physikalisch nicht realisierbar ist. Wir müssen annehmen, dass im Brechungsgesetz

$$\sin \alpha = n \sin \beta$$

der „Einfallswinkel“ (richtiger gesagt, der Winkel im optisch dünneren Medium) auch ein stumpfer sein kann. Es wächst dann

β mit α zugleich, bis $\alpha = \pi/2$ geworden ist. Wenn α noch weiter wächst, nimmt β wieder ab.

14. Diese verallgemeinerte Brechung lässt sich nun stetig in die normale Reflexion überführen, da sie mit einer Reflexion ins veränderte Medium identisch ist. Wenn $n = 1$ wird, so wird die Brechung unter stumpfem Einfallswinkel zu einer Reflexion im normalen Sinne.

15. Nun kann man jeden beliebigen Ablenkungswinkel δ herstellen; denn lässt man α bis $\pi/2$ wachsen, so wächst β bis zum Winkel der totalen Reflexion β_1, und

$$\delta = \alpha - \beta$$

wächst $\quad$ von 0 bis $\pi/2 - \beta_1$.

Wächst α weiter, so nimmt β wieder ab und ist gleich 0 geworden, wenn $\alpha = \pi$ geworden ist. Es kann also nun

$$\delta \text{ von } \pi/2 - \beta_1 \text{ bis } \pi$$

weiter wachsen.

16. Die Punkte P' der Fig. 1 erhalten eine physikalische Bedeutung, wenn man ihnen die Eigenschaft zuschreibt, durch „Brechung unter stumpfem Einfallswinkel" oder durch „Reflexion ins veränderte Medium" einen von L kommenden Strahl nach B zu leiten.

Damit ist die mathematisch geforderte Kontinuität zwischen Brechung und Reflexion physikalisch gedeutet.

Otto Wolter: Ein Ueberblick über die Entwicklung der Strophanthusfrage.

Mit 2 Tafeln.

Eingegangen bei der Redaktion am 20. April 1910.

Vorliegende Arbeit ist den Bemühungen entsprungen, aus der Literatur Aufklärung zu finden über die Frage der Anwendung und Brauchbarkeit der heutigen spezifischen Herzmittel, nämlich der Präparate von Digitalis und besonders von Strophanthus. Es stellte sich dabei heraus, dass die Literatur betreffend die Frage, welcher von beiden Drogen zur Arzneimittelbereitung der Vorzug zu geben ist, sehr umfangreich geworden ist.

Die Literatur über Digitalis als Heilmittel lässt sich nicht einmal bis zur Mitte des 18. Jahrhunderts zurückverfolgen. Erst im Jahre 1785 führte der schottische Arzt Withering das Mittel in die Praxis ein. Im Jahre 1870 war es Traube, der die Wirkung der Digitalisblätter näher studierte. Doch nicht allzu lange nach Einführung der Digitalis machten sich auf Grund von am Krankenbett und im Laboratorium gesammelten Erfahrungen Stimmen geltend, die auf die Gefahr hinwiesen, die aus der Unmöglichkeit einer genauen Dosierung der Droge erwachsen.

Trotzdem nach Isolierung der wirksamen Bestandteile der Digitalisblätter (siehe Arbeiten Schmiedebergs und Kilianis) eine genauere Dosierung ermöglicht war, findet man immer noch das Bestreben, ein Ersatzmittel für die Digitalispräparate ausfindig zu machen, da diese neben schlechtem Geschmack und Magendarmreizungen auch oft eine unerwünscht langsame Wirkung aufweisen und die Folia Digitalis durch die drei aus ihnen isolierten Glykoside sich nicht vollständig ersetzen liessen. In dem Suchen nach Ersatz wurden aus verschiedenen Pflanzen Bestandteile isoliert, die eine digitalisähnliche Wirkung besassen, sich aber in der Praxis als nicht brauchbar, jedenfalls die Wirkung der Digitalispräparate nicht erreichend erwiesen.

Da wurde man, wie wir später sehen werden, durch einen eigenartigen Zufall auf eine Droge aufmerksam, die geeignet zu sein schien, einen vollwertigen Ersatz für die Digitalis zu liefern, ich meine die Samen der verschiedenen Arten von Strophanthus.*)

Das Folgende soll zeigen, welche Wege man zur Lösung der Strophanthusfrage eingeschlagen und zu welchem Ziele man jetzt darin gekommen ist.

I. Die Strophanthusfrage vom historischen und botanisch-pharmakognostischen Standpunkte.

Nicht uninteressant ist es, zu erfahren, durch welchen Zufall man auf die Wirkung von Strophanthus auf das Herz aufmerksam wurde.

Dr. Kirk, der Livingstone auf einer Reise nach dem Zambesi begleitete, steckte eines Tages seine Zahnbürste in dieselbe Tasche, in der er einige Pfeile der Eingeborenen hatte. Als er dann seine Zahnbürste brauchte, fiel ihm ein bitterer Geschmack auf, den er aber auf das in der gleichen Tasche befindliche Chinin schob. Als sich aber bald danach Erscheinungen von seiten des Herzens zeigten, vor allem deutliche Pulsverlangsamung, kam Dr. Kirk auf den Gedanken, es könne dies mit dem Gift zusammenhängen, mit dem die Eingeborenen ihre Pfeile zu vergiften pflegen und das aus den Samen von Stroph. Kombe gewonnen wurde. Er schickte daher die Pfeile nach England, wo sie von T. A. Fraser[4, 6 u. f.]), Professor der Pharmakologie in Edinburgh, aufs genaueste untersucht wurden. Es gelang diesem, ein Glykosid daraus zu isolieren, das in gleicher Weise aufs Herz wirkte wie Digitalis.

Fast gleichzeitig mit Samen von Stroph. Kombe lernte man die ähnlich wirkenden Samen von Stroph. hispidus kennen, die in den Urwaldgebieten des tropischen Westafrika heimisch ist.

Nun glaubte man, das langgesuchte Herzmittel gefunden zu haben, das dazu angetan schien, die Digitalisdroge vollständig zu ersetzen. Man führte daher 1865 die Tinktura Strophanthi, d. h. einen alkoholischen Auszug aus dem Strophanthussamen, in die Praxis ein.

---

*) Das Wort Strophanthus ist, im Gegensatz zu der meist gebräuchlichen Schreibweise, mit th zu schreiben, da es abgeleitet ist aus στρέφειν, drehen, und ἄνθος, Blüte; die meist stark verlängerten Blumenkronzipfel der Blüten sind in der Knospe seilartig fest zusammengedreht.

Die Eingeborenen, die den therapeutischen Wert der Strophanthussamen nicht kannten, glaubten, als die Nachfrage danach von seiten der Europäer immer mehr wuchs, diese wollten ihre Kugeln damit vergiften.

Frasers Verdienst ist es ferner, durch Veröffentlichung (1890)[56]) der Resultate seiner ausgedehnten Versuche dazu beigetragen zu haben, dass die Samen von Stroph. Kombe und hispidus in den Arzneischatz sämtlicher Kulturnationen eingeführt wurden. Daher kam es aber auch, dass die Einfuhr der Droge aus Afrika sehr bald einen bedeutenden Umfang annahm, so dass nicht nur die Samen von Stroph. Kombe und hispidus, sondern auch zahlreiche andere Arten der Gattung nach Europa eingeführt wurden, meist nicht rein, sondern in der mannigfachsten Weise vermengt. Ja, nicht nur Strophanthus-Samen, sondern auch die Samen anderer Gattungen der Apocynaceen wurden zur Fälschung der Strophanthus-Droge gebraucht. Bis jetzt sind etwa 40 Spezies der Gattung Strophanthus bekannt, von denen wir aber nur von der Hälfte die Samen kennen. Wir wissen ferner nur von sechs (nach Tuthill)[69]), dass sie Herzgifte enthalten. Gilg[87]) erklärt in seiner Abhandlung über die Strophanthusfrage, nicht imstande zu sein, nach botanischen Merkmalen die Samen alle voneinander zu unterscheiden.

Man fand nun bei dem Bestreben, charakteristische Unterscheidungsmerkmale für die verschiedenen Arten ausfindig zu machen, eine Reaktion, die beim Einlegen feiner Samenquerschnitte in ca. 80 %iger Schwefelsäure auftritt, indem sich Endosperm und Embryo der verschiedenen Strophanthussamen verschiedenartig färben. Eine Grünfärbung tritt ein bei Strophanthus Kombe, Strophanthus hispidus und vielleicht noch bei einer oder zwei Samensorten, deren Abstammung man noch nicht kennt, eine Rot- bis Braunfärbung bei Samen von Strophanthus Nicholsoni, während Strophanthus gratus gelblichrot gefärbt wird. Da man früher die allerdings sehr charakteristische Grünfärbung nur bei Stroph. hispidus und Kombe fand, so erklärte man einfach diese beiden Arten, oder zeitweise auch eine von beiden, für offizinell. Damit sollte nicht gesagt sein, dass nicht auch die anderen Arten der Gattung Strophanthus Glykoside in sogar vielleicht noch wirksamerer Form enthalten. Aber die beiden oben genannten Arten waren botanisch gut bekannt, ihre Samen erschienen ziemlich charakteristisch und die Schwefelsäurereaktion schien spezifisch.

Die Praxis zeigte jedoch allmählich, dass die Gründe für die Einführung von Stroph. hispidus und Kombe in den offizinellen Arzneischatz sich nicht als stichhaltig erwiesen. Denn erstens fand man später Samen, die ebenfalls auf Schwefelsäure mit grüner Farbe reagierten, und zweitens gelang es nicht, aus jenen beiden Arten das Strophanthin in kristallinischer Form zu gewinnen. Dies ist aber eine Forderung, die aus folgenden Gründen gestellt werden muss. Wenn Kobert in seiner Pharmakotherapie, II. Aufl. 1908, S. 344, sagt, dass die Bildung der wirksamen Glykoside der Digitalis in der lebenden Pflanze je nach Standort, Sonnenschein, Wärme und Regenmenge nicht immer gleich ist, und daher die Pharmakotherapie den Satz aufstellen muss, dass die Droge Folia Digitalis ein ihrer Wirkungsintensität nach erheblich schwankendes Präparat ist, so gilt dieser Satz in noch erhöhtem Masse für Semen Strophanthi. Darin würde nun zunächst für den Praktiker nur eine Erschwerung der Anwendung dieser Herztonika am Krankenbett liegen, insofern, als er erst durch längeres Probieren die wirksame Dosis ausfindig machen müsste. Aber abgesehen davon, dass die verschiedenen Spezies von Strophanthus nicht nur verschiedene, keineswegs untereinander identische Strophanthine enthalten, ist auch der Prozentgehalt der Samen an wirksamem Glykosid bei jeder einzelnen Art enorm verschieden. Dieses Schwanken in der Zusammensetzung der Droge, die, wie zahlreiche Untersuchungen ergeben haben, allermeist in sehr unreiner Form im Handel vorkommt, birgt eine so grosse Gefahr in sich, dass der in der Anwendung solcher Herzmittel weniger geübte praktische Arzt lieber ganz auf dieses Präparat verzichtet, als dass er seinen Patienten in Lebensgefahr bringt. Denn es ist einwandfrei festgestellt, wie auch E. M. Houghton in seinem im Mai 1909 vor dem VII. Intern. Kongress für angewandte Chemie gehaltenen Vortrag betont, dass das Strophanthin, das wirksame Prinzip der Strophanthusdroge (welche Spezies H. meint, ist aus dem Original nicht zu ersehen), an Giftigkeit Atropin dreimal, Strychnin zehnmal und konzentrierte Cyanwasserstoffsäure zwölfmal übertrifft.

War es so selbst mit Hilfe der sehr viel Zeit raubenden Reaktionsprüfung nicht mehr möglich, den Fälschungen der offizinellen Strophanthussamen mit minderwertiger Droge erfolgreich entgegenzutreten, so musste es mit Freuden begrüsst werden, als man auf eine schon länger bekannte, aber weniger gewürdigte

Strophanthusart aufmerksam machte, die den aufgestellten Forderungen entsprach. Es ist dies Strophanthus gratus. Diese hochwindende Liane findet sich in Westafrika in den Urwäldern von Sierra Leone im Norden bis nach der Kongomündung hin. Bei den Eingeborenen Kameruns und Gabuns spielen die Samen dieser Art eine nicht unwichtige Rolle im Handel, da aus ihnen das am schnellsten und sichersten wirkende Pfeilgift hergestellt wird.

Auf die nähere Beschreibung der in ihrer Form äusserst charakteristischen Früchte und Samen will ich mich hier nicht näher einlassen, ich verweise vielmehr auf Gilg[87]). Es genügt, zu betonen, welche weittragende Bedeutung darin liegt, den Satz aussprechen zu dürfen: Die Samen von Strophanthus gratus lassen sich auf den ersten Blick ohne jegliche morphologische und anatomische Untersuchung von allen anderen Strophanthusarten unterscheiden.

Ich füge hinzu, dass es gelungen ist, gerade aus diesen pharmakognostisch mit Sicherheit zu bestimmenden Samen das Glykosid in kristallisierter Form zu gewinnen. Damit wäre auch eine genaue Dosierung des sehr giftigen galenischen Arzneimittels ermöglicht.

Alles in allem kann heute vom botanisch-pharmakognostischen Standpunkte aus die Forderung aufgestellt werden, dass die Empfehlungen Gilgs und anderer, Stroph. Kombe und hispidus zu verwerfen und dafür Stroph. gratus in den offizinellen Arzneischatz einzuführen, gebührende Berücksichtigung erfahren.

In höchst dankenswerter Weise ist die Firma: Chemische Fabrik Güstrow, Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann bemüht, in einer auf eigene Rechnung in Kamerun angelegten Plantage den Versuch zu machen, Strophanthus gratus in grossem Massstabe anzubauen und, um eine sichere Samenproduktion zu erreichen, eine künstliche Befruchtung der Blüten herbeizuführen. Sollte der Versuch, wie zu erwarten ist, mit Erfolg gekrönt sein, so wäre mit dem Offizinellerklären von Stroph. gratus sogleich ein Absatzgebiet für dieses kostbare Produkt einer unserer Kolonien geschaffen. Aber selbst bei Fehlschlagen dieses Versuches ist die Firma imstande, auf Grund einer für die Sammlung der wildwachsenden Samen getroffenen Organisation auf Jahre hinaus den Bedarf an Strophanthin zu decken.

II. Die Strophanthusfrage vom chemischen Standpunkt aus.

Hardy und Gallois[5]) waren die ersten, die aus Strophanthussamen ein Glykosid isolierten, das sie Strophanthin nannten.

Den Bemühungen Frasers[12, 13]) gelang es dann, für das schwer zu gewinnende Glykosid die Formel $C_{16}H_{26}O_8$ oder $C_{20}H_{34}O_{10}$ zu ermitteln, während Arnand[63]) für ein angeblich aus Kombesamen erhaltenes kristallinisches Glykosid die Formel $C_{30}H_{48}O_{12}$ feststellte, und Feist[62]) für ein kristallisiertes k-Strophanthin (ebenfalls angeblich aus Kombesamen) die Formel $C_{40}H_{66}O_{19}$ fand.

Kohn und Kulisch[66]) fanden bei der Verbrennungsanalyse eines aus Kombesamen erhaltenen mikro-kristallinischen Produktes die Werte: C = 60,89 % und H = 7,82 %.

Damit übereinstimmend sind die Resultate der beiden Forscher aus der Analyse eines von E. Merck, Darmstadt, bezogenen und von ihnen aus heissem Wasser wiederholt umkristallisierten Strophanthins: C = 60,53 % und H = 7,85 %. Daraus lassen sich die Formeln:

$C_{13}H_{20}O_5$ und
$C_{31}H_{48}O_{12}$

ableiten.

Kohn und Kulisch entscheiden sich für die letztere, lehnen aber die von Fraser aufgestellten Formeln:

$C_{16}H_{26}O_8$ oder $C_{20}H_{34}O_{10}$

ab.

Im Jahre 1898 begann Prof. Thoms[65]), Berlin, sich näher mit der Strophanthusfrage zu beschäftigen. Er untersuchte eine grössere Reihe seitens verschiedener Handelshäuser ihm zugesandter Präparate. Sie waren sämtlich amorph, besassen keineswegs übereinstimmende chemische Eigenschaften und waren, was besonders zu betonen ist, von verschieden hoher Giftigkeit. Das nach der von Fraser angegebenen Methode von Thoms selbst aus einem Handelspräparat dargestellte Strophanthin war ein schwach gelbliches, in Wasser leicht lösliches Pulver von sauerer Reaktion, in dem sich geringe Stickstoffmengen nachweisen liessen. Neben reinem Strophanthin fand sich noch Cholin und Trigonellin darin. Später wurden diese beiden Körper auch im Samen von Stroph. Kombe und Stroph. hispidus gefunden. Thoms war eifrig bemüht, das Strophanthin aus dem Samen beider Arten in Kristallform zu gewinnen. Doch alle Versuche waren vergeblich. Das amorphe h-Strophanthin (aus Stroph. hispidus dargestellt) soll nach Thoms die Formel $C_{31}H_{48}O_{12}$ haben.

Andere Forscher kommen zu noch anderen Resultaten. Thoms bemerkt sehr richtig, dass diese Differenzen nur darauf

zurückzuführen seien, dass die Forscher entweder kein chemisch reines Ausgangsmaterial zur Verfügung gehabt haben, oder dass ein aus einem Gemisch von verschiedenen Strophanthussamen hergestelltes Glykosid zu den Analysen verwandt wurde. Es sind daher nur einheitliche Resultate zu erzielen, wenn Botaniker und Chemiker hier Hand in Hand gehen. Folglich brach Thoms die mit Stroph. hispidus begonnenen Untersuchungen ab, weil er das zu verarbeitende Material nicht absolut rein und unverfälscht erhalten konnte. Er nahm seine Versuche erst wieder auf, als ihm Prof. Gilg eine grössere Menge Samen einer Strophanthusart aus Kamerun verschaffte, die leicht mit voller Sicherheit als Strophanthus gratus Franch. bestimmt werden konnte.

Ich will hier nicht näher auf die von Thoms angewandte Methode zur Darstellung des Glykosids aus Stroph. gratus eingehen; es gelang ihm jedenfalls, ein in schönen atlasglänzenden Tafeln kristallisierendes Strophanthin zu gewinnen. Die Analyse ergab folgende Formel:

$$C_{30}H_{46}O_{12} + 9\,H_2O.$$

Das g-Strophanthin dreht in wässeriger Lösung bei 20° die Polarisationsebene $(\alpha)_D = -30{,}8^0$.

Von 180° an sintert die wasserfreie Substanz, bei 187—188° wird sie durchsichtig, fliesst aber noch nicht zusammen, erst bei 200° schmilzt sie zusammen und zersetzt sich bei 215° unter Blasenbildung.

Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt Rotfärbung ein, die bei Wasserzusatz in Grün umschlägt.

Eine Gewähr für die Reinheit des g-Strophanthins leistet in vollkommenster Weise die ausgezeichnete Kristallisierbarkeit des Präparates. Es kristallisiert mit 9 Molekülen H_2O.

Ferner konnte Thoms[87]) feststellen, dass sein Präparat, aus Stroph. gratus gewonnen, bei längerem, keineswegs vorsichtigem Aufbewahren nichts an Kristallwasser verliert, mithin auch nicht toxischer wird.

Ein Teil g-Stroph. ist in 100 Teilen Wasser bei 15° C. löslich. Erhöhte Löslichkeit zeigt das Präparat in heissem Wasser.

Beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure entsteht Rhamnose und Strophanthidin. Das wasserfreie Präparat ist sehr hygroskopisch. Thoms glaubte, aus dem Vergleich der Zusammensetzung und der Eigenschaften seines Gratus-Strophanthins mit denen des

aus einer afrikanischen Droge gewonnenen Ouabaïns[28, 29]) schliessen zu dürfen, dass beide identisch sind. Dass das Ouabaïn zwar als Herzmittel verwendbar ist, hat Prof. Stadelmann[146]), Berlin, vor nicht allzulanger Zeit gezeigt, aber ebenso wie Fleischmann[141]) darauf hingewiesen, dass seine Identität mit g-Strophanthin nicht absolut sicher gestellt ist. Soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, sind die Zweifel an der Identität beider nur in Differenzen ihrer pharmakologischen und klinischen Wirkungen, nicht aber ihrer chemischen Zusammensetzung begründet.

Im Januar 1909 wurde Herr Dr. Karl Kobert vom Direktor des hiesigen pharmakologischen Instituts, Herrn Prof. R. Kobert, mit der chemischen Untersuchung eines von der Firma: Chemische Fabrik Güstrow, Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann, zugesandten Strophanthinpräparates aus Stroph. gratus betraut. Es erhob sich somit die Frage, ob dieses Präparat mit dem Thoms'schen übereinstimmt. Die Ergebnisse der Kobert'schen Untersuchungen waren folgende:

1. Das von Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann, Chemische Fabrik, Güstrow, gelieferte Strophanthin besitzt die gleiche molekulare Zusammensetzung wie das g-Strophanthin Thoms, nämlich $C_{30}H_{46}O_{12} + 9H_2O$. Diese 9 Mol. Kristallwasser enthält das aus Wasser kristallisierte Präparat*).
2. Das aus Wasser kristallisierte g-Strophanthin bildet glänzende Kristallschüppchen. Unter geeigneten Bedingungen, d. h. aus einer 10%igen wässrigen Lösung durch langsames Abkühlen der heissen Lösung in einer Isolierkiste, erhielt die obige Firma das Strophanthin in grossen, würfelähnlichen, glänzenden Tafeln.

---

*) Berechnet für

$$\left.\begin{matrix} C_{30}H_{46}O_{12} + 9H_2O \\ 598.35 + 162.14 \end{matrix}\right\} = 760.49$$

8,479 % H,
47,34 % C.

0,2256 g Substanz gaben:

0,1761 g H_2O = 8,675 % H,
0,3925 g CO_2 = 47,45 % C.

Kristallwasserbestimmung:

berechnet 21,32 %,
gefunden 21,70 %.

3. Beim Erhitzen auf 105° verlieren die Strophanthin-Kristalle rund 21 % H_2O, entsprechend 9 Molekülen.
4. Aus physiologischer Kochsalzlösung (0.9 % ig) kristallisiert nicht reines Strophanthin, sondern ein NaCl- und Kristallwasser haltiges Produkt in Form schöner, langer Nadeln.
5. Bei der Spaltung des g-Strophanthin-Thoms mit verdünnter Salzsäure entsteht g-Strophanthidin neben Rhamnose. K. Kobert erhielt bei seiner Spaltungsanalyse des Güstrower Handelspräparates 42.2 % harziges Strophanthidin, das in Kristallform zu erhalten er nicht versuchte. Heffter erhielt aus Stroph. purissimum Merck 42.7 % kristallinisches Strophanthidin, während das aus g-Strophanthin abgespaltene Strophanthidin ebenfalls amorph, harzig war.
6. Prof. R. Kobert fand bei seinen Versuchen mit dem g-Strophanthin (Güstrow), dass es auch nach dem Sterilisieren und Einschmelzen der wässrigen Lösung in Ampullen unzersetzt ist und eine durchaus typische Digitaliswirkung auf das Froschherz ausübt.

Es sind jetzt noch von verschiedenen Firmen Strophanthinpräparate, eines auch in kristallisierter Form in den Handel gebracht, über deren nähere Zusammensetzung mir aber nichts bekannt ist. Jedenfalls ist das von der Firma: Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann, Chemische Fabrik, Güstrow, hergestellte g-Strophanthin seiner chemischen Zusammensetzung nach bekannt, und die Wirkung, wie wir sie im nächsten Kapitel sehen werden, pharmakologisch genau bestimmt. Seine kristallinische Form erlaubt eine genaue seiner Toxizität entsprechende Dosierung. In dem eben erschienenen wichtigen Werke: Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung von Hans H. Meyer und R. Gottlieb, Berlin und Wien 1910, heisst es S. 256: Es gibt verschiedene Strophanthine; aus Stroph. Kombe oder Stroph. hispidus wird ein amorphes Strophanthin gewonnen (Stroph. Boehringer und Stroph. Merk), aus den Samen von Stroph. gratus dagegen das kristallisierte G-Strophanthin (Stroph. Thoms). Die Strophanthine sind gut wasserlöslich . . . .

III. Die Strophanthusfrage vom pharmakologischen und klinischen Standpunkte aus.

Dem Enthusiasmus, mit dem die Einführung des Strophanthins als Ersatzmittel für die Digitalispräparate begrüsst wurde, folgte

bald eine Zeit der Ernüchterung und des abnehmenden Interesses. Klinische Misserfolge mit dem neuen, langersehnten Präparat machten die Kliniker stutzig und forderten Chemiker und Pharmakologen zur genaueren Prüfung der Strophanthuspräparate auf.

a. Pharmakologischer Teil.

Die Resultate der chemischen Untersuchungen zeigten, wie ich im vorigen Kapitel des Näheren dargetan habe, dass die von Strophanthussamen gewonnenen Präparate (es handelte sich zunächst um Tinkturen) in ihrer Zusammensetzung vielfach von einander abwichen. Als dann durch Schmiedeberg's grundlegende Arbeit das Glykosid Strophanthin als das wirksame Prinzip der Strophanthussamen erkannt wurde, suchte man die Wertbestimmung der Strophanthussamen so zu ermöglichen, dass man durch chemische quantitative Analyse den Gehalt der Samen an Strophanthin ermittelte. Aber auch dieser Versuch scheiterte an der leichten Zersetzlichkeit dieses Glykosids.

Zur Frage der Wertbestimmung der Strophanthussamen bemerkt Ziegenbein[84]), dass auch hier wie bei den Digitalisblättern die pharmakognostisch-mikroskopische und die chemische Prüfung allein nicht genügen, um die ausserordentlich verschiedenen Strophanthussamen nur einigermassen zu bewerten. Es ist eben zur sicheren Bestimmung unbedingt nötig, physiologische Prüfungen anzustellen.

Doch auch das Tierexperiment zeitigte die verschiedensten Resultate. Schedel[87]) führt in seiner von Kobert veranlassten Schrift eine Reihe von Autoren an, deren Untersuchungen so grosse Unterschiede der angewandten Präparate zeigten, dass die Dos. let. pro kg Tier zwischen 0,2 und 1,5 ccm der Tinktur [1 : 10] schwankte.

A. Schulz[76]) machte Versuche an Kaninchen mit g-Strophanthin Thoms und fand die Dos. let. nach kg Tier berechnet bei subkutaner Injektion zwischen $^1/_{10}$ und $^2/_{10}$ mg. Während bei der Subkutaninjektion der Tod nach 5—15 Minuten eintrat, erfolgte er bei Einwirkung des Strophanthins vom Magendarmkanal aus erst nach etwa 1 Stunde. Als Nebenwirkungen wurden Erbrechen und Speichelfluss beobachtet; eine Gewöhnung an das Mittel trat nicht ein.

Schon 1890 suchten R. Kobert und Paldrock[61]) der Frage näher zu kommen, ob das Strophanthin die peripheren Gefässe

verengt. Sie stellten zu diesem Zwecke an Fuss und Niere vom Rind im Kobert-Thomson'schen Apparat Durchströmungsversuche an. Sie konnten im Gegensatz zu einer Reihe anderer Autoren feststellen, dass das Strophanthin in der Tat eine verengernde Wirkung auf die peripheren Gefässe ausübt, wenn auch in viel geringerem Grade wie Digitalis. Eine für die Frage der Gefässwirkung des Strophantins wichtige Arbeit über Versuche, die von Dr. med. Kastan unter Leitung Gottlieb's im pharmakologischen Institut Heidelberg an überlebenden Organen angestellt sind, wird demnächst als Dissertation erscheinen.

O. Vagt[146 a]) konnte mit therapeutisch üblichen Dosen von Strophanthin-Boehringer eine Wirkung auf die Gefässweite in der Körperperipherie weder bei gesunden noch bei kranken Menschen nachweisen. Er hält die Veränderungen des Blutdruckes, wie sie nach Strophanthininjektionen sehr rasch einsetzen zu ganz überwiegendem Teile durch die Veränderung der Herztätigkeit bedingt.

Weitere Versuche mit demselben Präparat wurden am überlebenden Warmblüterherzen mit dem von Langendorff angegebenen Apparate von Gottlieb und Magnus[91]) angestellt. Nach diesen Autoren ruft die Einwirkung des Strophanthins [1 : 1250000] auf die Herztätigkeit im Anfangsstadium keine Veränderung der Pulsfrequenz, wohl aber ein Wachsen der Exkursionsgrösse auf das Doppelte durch Steigerung des Pulsvolumens hervor. Nach diesem ersten, therapeutisch wichtigen Stadium folgte ein zweites, in dem die Pulse irregulär wurden oder allmählich an Höhe abnahmen. Das isolierte durchströmte Herz erschlaffte immer weniger in der Diastole und kam in den meisten Fällen in systolischem Kontraktionszustande zur Ruhe.

Kakowski[88]) berichtet über Versuche, die er im Rostocker pharmakologischen Institute am überlebenden Herzen der Kalt- und Warmblüter mit Strophanthin krist. Thoms in einer Konzentration von 1 : 4000000 anstellte und die ein typisches Bild boten: anfangs Verlangsamung, später Beschleunigung, Arythmie und Schwächung der Herztätigkeit bis zum Stillstand in der Systole.

Eine weitere Frage nach der kumulativen Wirkung von Strophanthin ist von früheren Autoren wenigstens für Tinkturen verneint worden. Dagegen hat Fränkel[36]) Beobachtungen an Katzen veröffentlicht, die von grossem Interesse sind. Danach besteht in der Resorption von Digitalis und Strophanthin insofern ein bedeutender Unterschied, als nach einer der Digitalis vergleich-

baren, nicht toxischen Dosis die Strophanthinwirkung schon nach 4—5 Stunden Pulsverlangsamung zeigt, die bei Digitalin nach 24 Stunden, bei Digitoxin noch später eintritt. Aber auch die Vergiftungserscheinungen treten schneller ein. Ist die Wirkung beim Strophanthin eingetreten, so wird sie, wie bei den anderen Stoffen, festgehalten, das heisst, Strophanthin besitzt ebenfalls eine ausgesprochene Nachwirkung. Nicht toxische Einzelgaben wirken bei täglicher Zuführung toxisch. Also muss die Frage nach der Kumulation bejaht werden.

Ich möchte nun noch einige neuere physiologische Untersuchungen mit Strophanthin erwähnen. Im Jahre 1908 untersuchte R. Kobert das kristallisierte g-Strophanthin der Firma: Chemische Fabrik, Güstrow, Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann an Mittelfröschen von 38—40 g (R. esculenta). Es ergab sich, dass Dosen von 0,2 mg noch tödlich wirken, Dosen von 0,1 mg pro 40 g Frosch bringen zwar das Herz zum zeitweiligen Stillstand, jedoch folgt völlige Erholung. Nach 0,2 mg springt das Tier mit bereits für immer stillstehendem Herzen noch umher. Krämpfe treten nicht auf.

Ferner wurde im vorigen Jahre im hiesigen pharmakologischen Institute eine Reihe von Versuchen von S. Higuchi [132]) über die pharmakologische Wirkung der Plazenta angestellt. In seiner 7. Versuchsreihe, Spaltung von Strophanthin, benutzte er eine 1%tige Lösung des kristallisierten g-Strophanthins der Firma H. & H. Aus diesen Versuchen ist wohl mit Sicherheit zu schliessen, dass eine Zerlegung des Strophanthins durch den Plazentabrei nicht stattgefunden hat. Das kristallisierte g-Strophanthin und das von ihm ebenfalls untersuchte h-Strophanthin (amorph) sind also den spaltenden Einflüssen animaler Enzyme gegenüber sehr widerstandsfähig, während andere Glykoside dadurch wohl gespalten werden. „Dies kann uns“, sagt Higuchi weiter, „im Interesse unserer herzkranken Patienten nur freuen, denn es gibt uns die Garantie, dass das ihnen gereichte, in milligrammatischer Dosis genau dosierte kristallisierte g-Strophanthin sehr nachhaltig wirken wird.“

Auch Kobert [133]) kommt in einer Arbeit des letzen Jahres zu dem Schluss, dass die gewöhnliche Gerstendiastase und die gewöhnlichen Diastasen des Speichels, des Pankreas und die der Planzenta nach den in seinem Institut angestellten Versuchen auf die Strophanthine der Firma H. & H. in Güstrow nicht einwirken.

Eine hierher gehörige Arbeit aus dem pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg von N. Werschinin[145]) lässt den Verfasser den Schluss ziehen, dass an dem am Williams'schen Apparate arbeitenden Temporariaherzen erst Gaben von 0,5 mg Strophanthin Thoms oder Digitoxin, dagegen schon 0,05 mg Strophanthin Boehringer auf je 50 ccm Durchleitungsflüssigkeit systolischen Stillstand hervorrufen, während schwächere Konzentrationen bei endokardialer Anwendung in ähnlicher Weise zum diastolischen Stillstand führen, wie es durch andere Autoren bei exokardialer Anwendung gezeigt wurde. Ich mache gleich hier aufmerksam auf die Tatsache, dass die später angeführten Versuche von Heffter[131]) (S. 72) gezeigt haben, wie das kristallisierte g-Strophanthin stärker wirkt als amorphe Strophanthine, zu denen wir ja auch das Strophanthin Boehringer zählen müssen. Irgendwelche Erklärungsversuche dieser Differenzen würden mich hier zu weit führen.

Der Forderung E. M. Houghton's und H. C. Hamilton's [125b]), dass wegen Unzulänglichkeit der chemischen Wertbestimmung der Herzmittel, wenigstens der Galenika, eine physiologische Prüfung zu Hilfe genommen werden müsse, sucht die Weltfirma Parke, Davis & Co., Detroit, in sehr dankenswerter Weise dadurch nachzukommen, dass sie auf Grund eigener Experimente internationale Normen bei der physiologischen Prüfung der Herztonika aus der Digitalisreihe aufzustellen bemüht ist. Ich kann mich hier nicht näher auf die von E. M. Houghton[64]) äusserst subtil ausgearbeitete, aber sehr komplizierte Methode der Standardisierung der Strophanthustinktur einlassen, sondern will nur die wichtigen Schlussforderungen, die der Autor aus den Erfahrungen einer 15jährigen Laboratoriumsarbeit zieht, kurz anführen:

1. Es ist durch zahlreiche Laboratoriumsarbeiten gezeigt worden, dass es unmöglich ist, den Wert der Herztonika aus der Digitalisreihe durch chemische Prüfungen zu bestimmen.

2. Es ist eine wohlbekannte Tatsache, dass die Toxizität dieser Präparate alle unsere Bemühungen rechtfertigt, Präparate von möglichst einheitlichem Werte herzustellen.

3. Tierversuche haben deutlich gezeigt, dass die Schwankungen in der physiologischen Wirkung einiger dieser Produkte äusserst gross sind.

Auch in „Digest of Comments on the Pharmacopocia of the United States of America. VIII., Edition Washington Dez. 1909“ werden die Arbeiten der letzten Jahre über Strophanthus besprochen. Darin findet sich der Satz: „Kein Arzneimittel aus dem Pflanzenreiche, das innerhalb der letzten 20 Jahre in den Arzneischatz eingeführt worden ist, hat sich in medizinischer Hinsicht so nützlich und in pharmazeutischer Hinsicht so unbefriedigend erwiesen als Strophanthus“.

So anerkennenswert also auch die Bemühungen der oben genannten amerikanischen Firma sind, muss doch berücksichtigt werden, einen wie grossen Aufwand an Mühe und Zeit es kosten würde, die Strophanthustinktur, die ja auch in Deutschland leider noch allein offizinell ist, in solcher Weise auszuwerten und für die klinische und praktische Verordnung dosierbar zu machen. Das kommt, glaube ich, für die Praxis kaum in Betracht, schon wegen des bedeutenden Kostenaufschlages im Handel, und weil überdies, wie William Martin [144]) mit Recht betont, den Apotheken noch nicht gestattet werden darf, die Prüfung der Strophanthusdroge selbst vorzunehmen. In einer neuen Arbeit kommt Th. Rydén [150]) auf Grund eingehender Untersuchungen zu dem Schluss, dass reine Kombedroge heute ohne Schwierigkeiten zu beschaffen ist, dass ferner Frommes neue Strophanthinbestimmungsmethode (Strophanthidinmethode) gute Resultate zu liefern scheint, und dass in den Apotheken Tinctura Strophanthi einen bestimmten Strophanthingehalt besitzen muss.

Wie steht es nun, abgesehen von der Strophanthustinktur, mit der reinen Substanz? Einen für diese Frage wichtigen und interessanten Aufsatz verdanken wir Heffter [131]). Der Verfasser hat 4 Strophanthinpräparate des Handels einer eingehenden Prüfung unterzogen:

1. g-Strophanthin (Strophanthin krist. nach Thoms von E. Merck),
2. Strophanthin von Boehringer & Söhne (Strophanthin B.),
3. Strophanthin puriss. von E. Merck (Strophanthin M.)
4. Strophanthin puriss. von Th. Schuchardt (Strophanthin Sch.).

Heffter betont ausdrücklich, dass das g-Strophanthin, aus Stroph. gratus isoliert, schön kristallisiert, die übrigen drei Präparate aber amorphe Pulver sind, die kolloide, schäumende Lösungen bilden. Bei der Prüfung am Froschherzen und am Kaninchen

stellte sich heraus, dass das kristallisierte g-Strophanthin stärker wirkte als die amorphen Präparate. Das Verhältnis der wirksamen Dosis war bei der Prüfung am Froschherzen etwa 1 : 1,3. Bei Versuchen an Kaninchen, denen das Strophanthin intravenös (Ohrvene) appliziert wurde, ergaben sich ganz wesentliche Unterschiede hinsichtlich der letalen Dosis: Das kristallisierte, mit Schwefelsäure rot reagierende Strophanthin steht in Bezug auf die Wirkung obenan, $1^1/_2$ – 2mal wirksamer als die amorphen Handelspräparate. Diese Beobachtungen zeigen, dass die amorphen Strophanthinpräparate des Handels in chemischer und pharmakologischer Beziehung Differenzen zeigen, die hinsichtlich ihrer therapeutischen Anwendung, namentlich bei intravenöser Applikation zur Vorsicht mahnen.

Deshalb ist es von Wichtigkeit, dass es auch der Firma H. & H. gelungen ist, ein kristallisiertes Strophanthin aus Strophanthus gratus darzustellen, das mit dem g-Strophanthin Thoms identisch ist, und dass genannte Firma bemüht ist, durch eigene Plantagen den Bedarf an Gratussamen aus unseren Kolonien zu decken und damit ein stets gleiches Ausgangsmaterial zu sichern. Ein bedeutender Vorteil ist ferner, dass für das kristallinische Strophanthin, wenn es einmal in Kristallen dargestellt und 1 : 1000 gelöst ist, eine Prüfung am Tier unnötig ist. Ausserdem konnte von Prof. Kobert festgestellt werden, dass eine Abschwächung der Wirkung durch Erhitzen (2 $\times$ 10 Minuten bei 100^0 im Zwischenraum von 6 Tagen) nicht eintritt.

Bei einer überaus wichtigen Experimentaluntersuchung über die Bestimmung des Wirkungswertes der Digitalisblätter kommt Schmiedeberg[149]) zu dem Ergebnis, dass als brauchbarstes Standard-Vergleichsobjekt für die Bestimmung des Wirkungswertes der Digitalisblätter von allen überhaupt in Betracht kommenden Substanzen der Digitalingruppe das Gratusstrophanthin von Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann anzusehen ist.

Von demselben Gesichtspunkte ausgehend werden gegenwärtig von Prof. Magnus, Utrecht, gleiche Versuche am Froschherzen angestellt ebenfalls mit Gratusstrophantin obiger Firma. Magnus schreibt darüber: Die Möglichkeit, dabei einen kristallisierbaren reinen Körper von schnell eintretender Wirkung zu verwenden, war uns besonders angenehm.

b. Klinischer Teil.

Seit der Einführung der Strophanthusdroge als Herzmittel ist man in den Kliniken eifrig bemüht, Erfahrungen über die Wirkungsweise und Verwendbarkeit des Präparates zu sammeln.

Zunächst war man auf die noch jetzt offizinelle Tinktura Strophanthi angewiesen, und die Kliniker machten dabei, wie schon erwähnt, sehr bald die Erfahrung, dass die Tinktur ein recht unzuverlässiges Präparat bot. Wenn daher C. Focke[130]) noch im vorigen Jahre den innerlichen Gebrauch von Tinkt. Stroph. empfahl, so hatte er wohl die geprüften Tinkturen im Auge, wie sie jetzt in mehreren zuverlässigen Präparaten in den Handel kommen; denn nur solche dürfen, wie W. His[125a]) besonders betont, zur Anwendung gelangen.

Ferner wird neuerdings Tinkt. Stroph. von Ljaschenko[138]) bei Lungenentzündung der Brustkinder empfohlen. Ljaschenko hält Ta. Stroph. für ein hervorragendes Tonikum des Herzmuskels, nicht nur bei allen Formen der Lungenentzündung, sondern auch bei Nierenleiden in schweren und leichten Fällen. In grossen Dosen eingenommen, stellt das Strophanthin ein Muskelgift dar, indem es Kontraktionen und Starre hervorruft. In kleinen Dosen wirkt es nur aufs Herz, verlangsamt den Puls und erhöht den Blutdruck. Ljaschenko verschreibt Ta.-Stroph. immer in Mixturen und zwar auf je ein Lebensjahr tägl. 0,1 (2 Tropfen), einem Kinde von 1 Jahre gibt er eine Mixt. von 0,5 Ta. - Stroph. auf 125,0 der Mixtur.

Da nun aber, wie gesagt, geprüfte Tinkturen sehr teuer sind, und ausserdem die reine Substanz uns zur Verfügung steht, ist es von Interesse, die von Schedel[87]) mitgeteilten Beobachtungen von interner Strophanthintherapie kurz zu betrachten. Er benutzte eine 1 % sterile Lösung von g-Stroph. Thoms, die er dreimal täglich zu je 5 Tropfen, das ist bei 5 mm^2 Tropffläche 0,00375 g Strophanthin pro dosi, von 2 zu 2 oder von Tag zu Tag steigend um 1 Tropfen, verabreichte, jedoch nicht über 10 Tropfen.

Es sei hier gleich bemerkt, dass es mich zu weit führen würde, hier Krankengeschichten anzuführen, da es mir nur auf die Resultate ankommt.

Schedel kommt zu dem Schluss, dass Strophanthin angezeigt ist bei allen auf Klappenerkrankungen, Entartung des Muskels beruhenden und nach überstandenen anderen Krankheiten auf-

tretenden Schwächezuständen des Herzens. Am günstigsten beeinflusst wurden Beschleunigung der Herztätigkeit und Atemnot; in zweiter Linie wirkt Stroph. Blutdruck erhöhend und damit die Diurese vermehrend und die Ödeme beseitigend.

Da jedoch eine Reihe von Patienten die interne Strophanthintherapie nicht gut vertrugen, suchte man die reine Substanz in steriler Lösung subkutan oder intramuskulär zu applizieren. So empfahlen Hatcher und Bailey[127, 128]) 0,3—0,5 mg kristallisierten Strophanthins in durch Kochen sterilisierter 0,9 % physiologischer Kochsalzlösung 1 : 4000 gelöst zur Injektion tief in die Muskulatur des Gesässes, eventuell alle 24 Stunden. Irgendwelche Gefahr der Eiterung oder auftretende Schmerzen im Anschluss an die Injektion wollen obige Verf. nicht bemerkt haben. Andere Autoren dagegen haben es nach intramuskulären, sowie subkutanen Einspritzungen an den Injektionsstellen zu schmerzhaften Entzündungen, ja sogar Nekrosen kommen sehen.

Da nun aber das Strophanthin ein Präparat ist, das sich ganz besonders zur Anwendung bei plötzlich eintretenden, bedrohlichen Herzschwächen eignet, so muss die intravenöse Verabreichung als ein idealer Weg zur Erzielung einer schnellen Wirkung angesehen werden. Die Versuche, die in dieser Richtung angestellt sind, haben gute Erfolge gehabt und lassen erhoffen, dass die intravenöse Strophanthustherapie den Aerzten ein bleibendes und willkommenes Hilfsmittel speziell bei der Behandlung Herzkranker bleiben wird.

Auf dem 23. Kongress für innere Medizin in München im Jahre 1906 berichtete A. Fränkel[101]) über geradezu zauberhafte Erfolge mit der intravenösen Injektion mit Stroph. Boehringer, das in Dosen von 0,001 g in 1 ccm in Glastuben sterilisiert in den Handel gebracht wird von der Firma Dr. Kade.

Ebenso sahen Schwartz und Liebermeister[117]) gute Erfolge ihrer intravenösen Strophanthustherapie. Nach den Schilderungen des letzten Autors äussert sich die Wirkung des Strophanthins in rasch einsetzendem Vollerwerden des Pulses; Irregularitäten werden geringer. Der systolische Blutdruck steigt häufig an; fast immer wird die Pulsamplitude grösser. Die Frequenz der Herzaktion wird geringer, die Atmung ruhiger, die Atemnot nimmt ab. Auch die andern subjektiven Beschwerden des Kranken verringern sich bedeutend. In gleicher Weise schildert Engelen seine Beobachtungen. Meist nimmt auch bald die Urinmenge zu.

Oedeme gehen an den auf die Injektion folgenden Tagen zurück. In einzelnen Fällen setzt eine wahre Harnflut ein. Die Dauer der Wirkung beträgt mehr als 24 Stunden.

Soll das Mittel sich in der Praxis einbürgern — und das ist sehr zu wünschen —, so müssen strenge Indikationen für Anwendung und Dosierung gegeben werden, und es muss gezeigt werden, dass die ungünstigen Nebenwirkungen und toxischen Folgen, auf die ich später zu sprechen komme, vermieden werden können. Nach den bis jetzt gesammelten Erfahrungen sind wir dazu imstande. Liebermeister stellt die Indikationen zur Strophanthininjektion folgendermassen:

1. Absolut: Bei allen Zuständen bedrohlicher Kreislaufsschwäche, die eine rasche Abhilfe verlangen, wie sie im Verlaufe der Herzkrankheiten oder von Nieren- und Infektionskrankheiten, aber auch bei anderen Krankheiten vorkommen.
2. Relativ: Als Ersatz für Digitalis bei den Fällen, die die stomachale Einverleibung der Digitalis nicht vertragen oder bei dieser Applikationsweise zu keiner Digitaliswirkung kommen.
3. Wenn wir eine Digitaliswirkung erzielen wollen und keine zuverlässigen Digitalispräparate zur Verfügung haben.

Dosierung: Bei 1. 0,7—1,0 mg, bei 2. und 3. mit geringeren Dosen anfangend 0,4—0,7 mg.

Kontraindiziert ist das Strophanthin wie ja auch die Digitalis bei Bradykardie, die durch Reizleitungsstörung verursacht ist, insbesondere bei dem Morgagni-Adams-Stockesschen Symptomenkomplex.

Gleiche Angaben finden sich auch bei Flesch[125]) und C. Focke[130]). Dieser und Jaschke[135]) sahen gute Erfolge bei der prophylaktischen Anwendung des Strophanthins vor grösseren Operationen zur Vermeidung von Narkosen- und Operationskollaps.

Auch nach Operationen wurde Strophanthin schon mit Erfolg gegeben (van den Velden.[105]).

Engelen[124, 129]) sagt, dass sich das Mittel am besten bewährt bei unvermutetem Herzkollaps bei Pneumonie, wo das Latenzstadium der internen Digitalismedikation vermieden werden muss. Von 20 Pneumoniefällen, bei denen wegen dringender Lebensgefahr zum Teil in äusserst kritischer Situation die intravenöse

Strophanthintherapie indiziert war, konnten 13 geheilt das Hospital verlassen.

Auch Liebermeister und van den Velden sahen im allgemeinen einen günstigen Einfluss bei dieser Therapie in vielen Fällen von Pneumonie. v. Boltenstern gab in gefahrdrohenden Fällen von Pneumonie, die zu spät in Behandlung kamen, intravenöse Strophanthininjektionen, denen er Digitalis folgen liess.

C. A. Crispolti[139]) hat viele Versuche mit Merck's und Boehringer's Strophanthin angestellt, und zwar per os mit einer Dosis von 1—4 mg, pro Tag 4 mg; bei intramuskulärer Injektion 1 mg pro dosi bis zu 3 mg pro Tag, bei intravenöser Injektion $^1/_4$—1 mg pro dosi bis zu 2 mg pro die.

Er hat keine Erfolge gehabt mit der Darreichung der Präparate per os; kleine Dosen waren ohne Wirkung, grössere Dosen (2—3 mg) machten Symptome von Intoleranzerscheinungen. Crispolti sagt, Patienten bei denen der Gebrauch von Strophanthin kontraindiziert ist, sind solche, die erhöhten Blutdruck haben und deutliche Arteriosklerose, und solche mit akuter oder chronischer Nephritis oder Granularatrophie der Niere.

D. Dernielopolu[151]) berichtet über seine Erfolge mit intravenösen Strophanthininjektionen und kommt im Wesentlichen zu demselben Schluss, wie Crispolti; nur stellt er merkwürdigerweise die Behauptung auf, man müsse nicht kristallinisches, sondern amorphes Strophanthin benutzen, da letzteres viel weniger toxisch ist. Nun das kristallisierte Stroph. lässt sich leicht und mit Sicherheit so weit verdünnen, dass von irgendwelchen Gefahren keine Rede sein kann.

Diese Angaben stimmen im Wesentlichen mit denen von Liebermeister überein. Aber wie L. richtig betont, kommen bei Nephritis Störungen vor, die wir auf Versagen des Herzens zurückführen müssen. In diesen Zuständen haben Fränkel[108]) und Schwartz, ferner Höpffner[118]) mit der Strophanthustherapie befriedigende Resultate erzielt. Lust[119]) hat bei Nierenkranken oft keinen Erfolg gesehen, wenn Dinretika noch wirksam waren. Er empfiehlt deshalb eine diagnostische Strophanthininjektion als Wegleitung für die einzuschlagende Therapie in Fällen, in denen es zweifelhaft erscheint, ob eine kardiale oder renale Insuffizienz vorliegt und bekämpft werden muss.

J. Flesch[125]) berichtet über Behandlung der Myodegeneratio cordis mit günstigem Heilerfolg, ebenso Hr. Vaguez[137]) über

intravenöse Strophanthininjektionen bei 2 Fällen von chronischer Myokarditis ohne endokarditische Klappenläsion.

Bei allen den Vorzügen, die das Strophanthin als Herzmittel besitzt, darf man aber auch nicht die Nachteile bei seiner Anwendung ausser Acht lassen. Man muss sagen, dass sich warnende Stimmen genug und auch zur rechten Zeit erhoben haben.

Die Toxizität ist doch eine sehr grosse. Bei den zu ärztlichen Zwecken verwendeten Tinkturen kommt, wie wir schon sahen, der Prozentgehalt der benutzten Samen an wirksamer Substanz in Betracht, der nach Tuthill[69]) für die von Stroph. hispidus 0,65 %, für die von Kombe 0,95 % und für die von Stroph. glaber 5 % des betreffenden Strophanthins beträgt.

Zeichen für zu grosse Dosen sind: Kopfschmerz, Gefühl von Brust- und Präkordialbeklemmung, deutliche Verlangsamung und Bigemie des Pulses, deutliche Blutdrucksteigerung, Herzarythmie, Schlaflosigkeit, Nausea, Erbrechen. Solche Zeichen werden am wenigsten bemerkbar und gehen am schnellsten vorüber, wenn die Droge intravenös gegeben wird.

Die bei der Digitalistherapie per os so oft störend empfundenen Reizerscheinungen seitens des Magendarmkanals sollen nach Angabe einiger Autoren bei der Strophanthustherapie fehlen, nach anderen aber soll Strophanthustinktur oder Strophanthin per os verabreicht spezifische Wirkung auf das Brechzentrum ausüben.

Erwähnt habe ich schon, dass subkutane und intramuskuläre Injektionen sterile Abscesse und Nekrosen verursachen, eine Tatsache, die übrigens nur von amerikanischen Aerzten bestritten wird.

All diese Schädigungen können wir bei der intravenösen Anwendung des Strophanthins vermeiden. Aber auch dabei sind unliebsame Nebenwirkungen beobachtet worden.

So berichtet Liebermeister[117]) von 3 Fällen, bei denen es zu Thrombosen an der Injektionsstelle kam. Bei einem davon kam es sogar eine Stunde nach der Injektion unter Frieren zu einem einmaligen Temperaturanstieg, der aber am nächsten Morgen wieder normaler Temperatur Platz machte. Die Thrombosen heilten immer rasch ohne unangenehme Folgen ab. Zwei Ursachen werden für die Thrombosen verantwortlich gemacht: es kann etwas von der Lösung beim Injizieren neben der Kanüle ins Gewebe gekommen sein, oder es ist, wie Hedinger[110]) nachgewiesen hat, die Strophanthinlösung zeitweilig nicht genügend sterilisiert von der Firma Dr. Kade abgegeben worden.

Auch über mehrere, im Anschluss an intravenöse Strophanthininjektionen eingetretene Todesfälle wird in der Literatur berichtet.

So beobachtete Liebermeister einen Fall von chronischer interstitieller Nephritis, dem wegen bedrohlicher Herzzustände Strophanthin intravenös injiziert wurde. Nach einer zweiten, zu rasch folgenden Injektion trat deutliche Pulsverlangsamung ein. Als Ursache dieser kumulativen Wirkung gebräuchlicher Dosen möchte Liebermeister die in diesem Falle bestehende Anurie ansehen. Der Autopsiebefund zeigte ein starr kontrahiertes, hypertrophisches Herz.

Auch Kottmann sah einen Todesfall im Anschluss an Strophanthininjektionen.

Fränkel und Schwartz sahen bei einem Fall von chronischer Nephritis, dem innerhalb 29 Stunden 3 mg Stroph. intravenös injiziert wurden, sogleich einen enormen Anstieg der Pulsfrequenz. Der Kranke erholte sich nicht mehr und starb 1 Stunde 10 Minuten nach der letzten Injektion.

Lust[119]) berichtet über einen vorher mit Digitalis, dann mit Strophanthin behandelten Fall, Höpffner[118]) über zwei im Anschluss an Strophanthininjektionen tötlich verlaufene Fälle.

Catillon[122]) hat vier Todesfälle als Folge der intravenösen Strophanthintherapie aus der Literatur gesammelt. Die beiden Fälle von van den Velden[105]) und von Kottmann beziehen sich auf das amorphe Strophanthin, das man mit Recht in Frankreich längst verworfen hat.

Allerdings sind nach Ansicht Fränkels für die beobachteten unliebsamen Zufälle nach Strophanthininjektionen weniger das Präparat an sich, als vielmehr folgende Umstände verantwortlich zu machen: die infolge zu rasch hintereinander gegebener Dosen eintretende Kumulation, die Ausserachtlassung vorher verabreichter Digitalispräparate, die verspätete Anwendung; aber auch die Benutzung amorpher, daher nicht einheitlicher Strophanthinpräparate.

Dass man trotz Anwendung des amorphen Strophanthins bei der intravenösen Injektion verhältnismässig wenig schlimme Erfahrungen gemacht hat, liegt — soweit aus den vorhandenen Berichten zu ersehen ist — daran, dass ausschliesslich Strophanthin Boehringer zur Anwendung kam. Dieses Präparat ist aus einem nicht einheitlichen Drogenmaterial hergestellt, es besteht aus einem Gemenge von mindestens zwei verschiedenen Strophanthinen, von denen das eine ein stark wirkendes, mit Schwefelsäure rot

reagierendes, das andere ein grün reagierendes Strophanthin von offenbar schwächerer Wirkung ist. Ein derartiges Gemisch, sagt Heffter[126]), scheint zur intravenösen Applikation durchaus ungeeignet. Vor allem ist zu befürchten, dass nach Verbrauch des vorhandenen Strophanthins oder des Vorrates an Droge die Fabrik nicht in der Lage sein wird, ein Präparat von ganz gleicher Wirkung zu liefern. Schlimme Erfahrungen mit Handelspräparaten anderer differenter Arzneistoffe — Heffter erinnert an solche des Akonitins — sollen eine Warnung davor sein, Strophanthinpräparate anzuwenden, die keine einheitlichen Körper sind und von denen es zweifelhaft ist, ob sie stets in gleicher Beschaffenheit herzustellen sind. Heffter sowohl wie Fränkel betonen beide, dass ein Präparat aus kristallisiertem Strophantin — seine gleichartige Wirkung vorausgesetzt — selbstverständlich einem solchen aus amorphen Strophanthin vorzuziehen wäre. Daher ist die von der Firma: Chemische Fabrik Güstrow, Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann beabsichtigte Einführung von kristallisiertem g-Strophanthin in absolut sterilen Röhrchen von 1 mg Reinsubstanz in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung für Kliniker und praktische Aerzte von um so grösserer Bedeutung, als die Firma die Garantie übernimmt, durch strengstes Befolgen der zur gleichartigen Wirkung nötigen Vorbedingungen ein therapeutisch wertvolles Präparat zu liefern.

Zum Schluss möchte ich noch eine Frage streifen, die, im Lichte der neuesten Strophanthusforschung betrachtet, nur eine Beantwortung erfahren kann; das ist die Frage: welche Strophanthusart verdient, in das neue Arzneibuch aufgenommen zu werden?

Drei Spezies konkurrieren, oder besser gesagt, konkurrierten; denn nach der vorliegenden Uebersicht über die gesamte Strophanthusfrage muss man zweifellos vor Strophanthus hispidus und vor Strophanthus Kombe der Droge Strophanthus gratus den Vorzug geben. Ebenso verdient das kristallisierte Strophanthin aus Gratussamen anstelle der bis jetzt offizinellen Tinktur aus Kombesamen in den Arzneischatz eingeführt zu werden.

So heisst es mit Recht in dem von Börner[147]) begründeten Reichsmedizinalkalender 1910 in der Tabelle der Vergiftungen:

Bei den Schwankungen der Wirkung der Tinkturen ist es dringend zu empfehlen, nur noch das Strophanthinum kristalli-

satum der Gratussamen 0,001 g pro dosi zu benutzen. Alle anderen Spezies liefern kein kristallisierbares Glykosid.

Zusammenfassung.

1. Von den Samen der drei Spezies Strophanthus hispidus, Strophanthus Kombe und Strophanthus gratus sind zur Herstellung des Strophanthins als Ausgangsmaterial entschieden die von Strophanthus gratus zu bevorzugen, da sie pharmakognostisch leicht und mit Sicherheit zu bestimmen sind.
2. Nur aus dem Samen von Strophanthus gratus, einer hochwindenden, an der Westküste Mittelafrikas heimischen Liane, wird das g-Strophanthin gewonnen.
3. Das g-Strophanthin besitzt die Molekularformel $C_{30} H_{46} O_{12} + 9H_2O$ und bildet schöne grosse Kristalle. In wässeriger Lösung dreht das g-Strophanthin die Polarisationsebene $(\alpha)_D = -30{,}8^0$.
4. Die Firma: Chemische Fabrik Güstrow, Dr. Hillringhaus & Dr. Heilmann hat in unserer deutschen Kolonie Kamerun eine Versuchsplantage von Strophanthus gratus angelegt, um zu versuchen, durch künstliche Befruchtung Samen zu erzielen und dieses kostbare deutsche Kolonialprodukt in Deutschland nach eigener Methode auf g-Strophanthin zu verarbeiten. Aber auch bei Fehlschlagen des Versuches hat sich die Firma die Zufuhr des Strophanthus-Samens auf Jahre hinaus gesichert!
5. Als stets gleichwirkendes Arzneipräparat ist das Strophanthinum kristallis. aus Gratussamen 0,001 g pro dosi zu benutzen anstelle der bisher verordneten Tinkturen, die in ihrer Wirkung stets schwanken. Auch Lösungen amorpher Strophanthine in Ampullen sind nicht so konstant und nur sehr schwer kontrollierbar.

6. Die Firma Hillringhaus & Heilmann beabsichtigt, kristallisiertes g-Strophanthin in absolut sterilen Röhrchen von 0,001 g Reinsubstanz in 1 ccm 0,8 %iger physiologischer Kochsalzlösung unter Garantie eines stets gleichwertigen Präparates in den Handel zu bringen.

7. Die Erfahrungen bei Darreichung des Strophanthins per os oder in Form subkutaner oder intramuskulärer Injektionen sind nicht so günstige wie bei intravenöser Applikation. Daher ist es dringend zu empfehlen, mit dem Präparat obiger Firma weitere therapeutische Versuche mit intravenösen Injektionen anzustellen.

8. Als Indikationen für die intravenöse Injektion von kristallisiertem g-Strophanthin sind folgende streng zu befolgen:

   a) Absolute Indikation: Bei allen Zuständen bedrohlicher Kreislaufschwäche, die eine rasche Abhilfe verlangen, wie sie im Verlaufe der Herzkrankheiten oder von Nieren- und Infektionskrankheiten, aber auch bei anderen Krankheiten vorkommen.

   b) Relative Indikationen: Als Ersatz für Digitalis bei den Fällen, die die stomachale Einverleibung der Digitalis nicht vertragen oder bei dieser Applikation zu keiner Digitaliswirkung kommen; ferner zur Einleitung einer internen Digitaliskur, die dann nicht so lange ausgedehnt zu werden braucht; in allen Fällen von Herzinsuffizienz, in denen alle anderen Mittel im Stiche lassen; prophylaktisch vor und nach grösseren Operationen.

9. Die Dosierung ist für die Fälle, wo die Strophanthininjektion absolut indiziert ist, der Inhalt einer Tube, also 1 mg pro dosi (langsam zu injizieren), vorausgesetzt, dass keine schweren Myodegenerationserscheinungen vorhanden sind; pro Tag 1 mg!

Ist das Mittel relativ indiziert, beginnt man mit 0,3—0,7 mg pro dosi, höchstens 1 mg pro 24 Stunden!

10. Kontraindiziert ist das Mittel: bei Bradykardie und bei Patienten, die erhöhten Blutdruck und deutliche Arteriosklerose haben, und solchen mit akuter und chronischer Nephritis oder Granularatrophie der Niere; bei Neigung zu Embolien!

11. Zur Vermeidung unangenehmer Zufälle bei intravenösen Strophanthininjektionen sind folgende Regeln zu beachten: bei der Injektion muss peinliche Technik und absolute Aseptik beobachtet werden. Um kumulative und toxische Wirkung zu vermeiden, darf man innerhalb 24 Stunden nie mehr als höchstens 1 mg injizieren, innerhalb 48 Stunden höchstens 1,5 mg! Steht der Patient unter Digitaliswirkung, darf er kein Strophanthin bekommen, man muss mit der ersten Injektion mindestens 4—5 Tage warten.

Literatur über Strophanthus.

1865: 1. Pelikan, Archives Génerales de Médecin, p. 115.

1872: 2. van Hasselt, Archives Neerlandaises des Sciences, **7**, 161.

3. Baillau, Quoted by Pollailou and Carville, Archives de Physiologie, **5**, 526.

1873: 4. Fraser, J. Ant. and Physiol., **7**.

1877: 5. Hardy u. Gallois, Journ. de Pharm., **25**, 177.

1885: 6. Fraser, Pharm. Journ., **16**, 109.

7. Fraser, The action and uses of Digitalis and its substitutes with special reference to Strophanthus, The British Med. Journal, p. 904.

1886: 8. L. Brunton, Pharmakology, London.

9. P. Garnet u. A. Kleinschmidt, The Glasgow Medical Journ.

10. Martindale, Pharm. Journ., 20. Nov., p. 411.

1887: 11. Holmes, Pharm. Journ. and Transact., p. 903 (Verfälschungen von Strophanthus).

12. Fraser, K. Thomas, Strophanthus Hispidus, its natural history, chemistry, and pharmacology, Edinburgh.

13. Fraser, Note on Tinkture of Strophanthus. The British Med. Journal, p. 151.

14. Hutchison, J. u. J. Hill, British Med. Journ., Bd. I.

15. Quinlaw, F. J. B., Mitteilungen über Strophanthus, British Med. Journ. No. 1391, cit. nach Therap. Monatshefte, p. 502.

16. Pius, E., Ueber die Wirkung der Strophanthussamen im allgemeinen und deren Anwendung bei Herz- und Nierenkrankheiten. Therap. Monatshefte, p. 209.

17. Zerner jun. u. A. Löw, Ueber den therapeutischen Wert der Präparate von Strophanthus Kombé, Wiener med. Wochenschrift, No. 37 u. 40.

18. Csatary, A., Ueber die Wirkung des Strophanthus hispidus, Orvosi Hetilap, No. 36 u. 38, cit. nach Therap. Monatshefte, p. 451.

19. Hochhaus, H., Zur Würdigung des therapeutischen Wertes der Strophanthustinktur, Dtsch. med. Wochenschr., No. 42.

20. Haas, Strophanthus in seinen Beziehungen zum Spitzenstoss des Herzens, Prager med. Wochenschrift, No. 44.

21. Paschkis u. Zerner, Zur Kenntnis der Strophanthinwirkung, Wiener med. Jahrbücher.

22. Husemann, Pharm. Ztg., No. 50 u. 51 (orientierender Artikel über Stroph. mit Abb.).

23. Rolleston, Pharm. Journ. and Trans., p. 761. (Pericarp und Haare von Stroph. wirken schwächer als Samen.)
24. Prevost, Revue méd. de la Suisse rom. déc.
25. Soubeiran, J. L., Journ. de Pharm. et de Chim., **25**, 371. (Inein, Strophanthidin.)
26. Kobert, Therap. Gaz., p. 371.
27. Elborn, Pharm. J. and Trans., **17**, 743.

1888: 28. Arnaud, Compt. rend, **106**, 1011 u. **107**, 1162. (Aus Samen von Strophanthus glaber von Gaboon ein Glykosid abgeschieden, identisch mit dem aus Ouabaïo-Holz.)
29. Gley, Comp. rend. **107**, 348. (Ouabaïn wirkt stärker als Strophanthin.)
30. Fraser, Pharm. Journ., 18, 6, 69.
31. Bowditsch, cit. nach der Dtsch. Wochenschr. (1888).
32. Rosenbusch, Ueber Strophanthus hispidus (1888).
33. Blumenau, Strophanthus Kombé als Herzmittel und Diuretikum, Berl. kl. Wchsch., No. 4 u 8.
34. Dutton, E. G., British Med. Journal, p. 132, cit. nach Dtsch. med. Wochenschrift, No. 23.
35. Grätz, Strophanthustinktur bei akuter Herzschwäche, Münch. med. Wchsch., p. 125.
36. Fränkel, A., Ueber Strophanthuswirkung, Dtsch. med. Wchschr., No. 8 u. 9.
37. Lichtheim, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. (Schwankende Wirkungsintensität der käuflichen Tinkturen.)
38. Guttmann, Dtsch. med. Wochenschr., No 9.
39. Fürbringer, Dtsch. med. Wochenschr., No. 9.
40. Kierman, cit. nach Therap. Monatshefte, p. 182.
41. Haas, Die Tinct. Stroph. Kombé und ihre Wirkung auf den sichtbaren, tastbaren und graphischen Herzstoss, Dtsch. Arch. f. kl. Medizin, 43.
42. Langgaard, Ueber Strophanthus, Therap. Monatshefte, p. 130 u. 306.
43. Steinach, Wirkung des Strophanthin auf die Cornea, Wiener kl. Wchsch., No. 21 u. 22.
44. Senestrey, Diss. 1888. München.
45. Milejew, Material zur Pharmakologie der Semen Strophanti, Diss. Petersburg; ref. in Schm. Jb
46. Blondel, R., Les Strophanthus du commerce. Extrait du billet gén. thérapeutique, 30. Janvier et 15. Février.
47. Catillon, Journ. de Pharm., **17**, 221.

1889: 48. Arnaud, Journ. de Pharm., **19**, 245.
49. Fraser, Pharm. Journ., **19**, 660 u. **20**, 328.
50. Stockvis, Neues über Cardiotonica, Nederl. Tijdschr., p. 149, cit. nach Paldrock.
51. Popper, Ueber die physiologische Wirkung des Strophanthin, Ztsch. f. kl Medizin, **16**, 97.
52. Delsaux, Note sur l'action physiologique et sur l'action thérapeutique du Strophanthus hispidus, Bruxelles; cit. nach Paldrock.

53. Pawinski, J., Strophanthus und seine Wirkungen auf das Herz. Gaz. Lekarkaq, 23, Polnisch, ref. in Schm. Jb.
54. Reusing, Einwirkung des Strophanthin auf das Froschherz; Diss. Würzburg.
55. Livierato, Schm. Jb. **224**, 130.

1890: 56. Fraser, Strophanthus hispidus: its Natural History Chemistry and Pharmakologie, in Transact. Roy. Soc. Edinburgh, **35**, 955.

1891: 57. Fraser, Transact. Roy. Soc. Edinburgh, **36**.

1893: 58. Holmes, Pharm. Journ. and Trans., p. 868 u. 927.
59. Franchet, Étude sur les Strophanthus in Nouv. Arch. du Mus., 3. ser. V, 221.

1894: 60. Planchou, Produits, fournis à la matière médicale par la famille des Apocynées.

1896: 61. Paldrock, Alb., Ueber die Beeinflussung der Gefässe überlebender Organe warmblütiger Tiere durch pharmakologische Agentien. Arbeiten des pharmakolog. Inst. zu Dorpat, XIII.

1898: 62. Feist, Ber. d. deutschen chem. Ges., **31**, 534.
63. Arnaud, Compt. rend., 126.
64. Houghton, J. Am. M. Ass. Chicago, **31**, 959.
65. Thoms, Ber. d. deutschen chem. Ges., **31**, 273.
66. Kohn u. Kulisch, Ber. d. deutschen chem. Ges., **31**, 514.
67. Kohn u. Kulisch, Monatsh. für Chemie, **19**, 385.
68. Kohn u. Kulisch, Chemisch. Zentralbl.
69. Tuthill, Pharm. Era, **20**, No. 7.

1900: 70. Payran, Recherches sur les Strophanthus, Paris, p. 165
71. Feist, Apotheker-Ztg., No. 55 u. 56, 469.
72. Feist, Ber. d. deutschen chem. Ges., **33**, 2063 u. 2091.
73. Holmes, Pharm. Journ. and Transact., London, 4. ser. XI, 388.
74. van Rija, J. J. L., Die Glykoside, Berlin 1900, p. 365.

1901: 75. Hartwich, Apotheker-Ztg., Sep.-Abd.
76. Schulz, A., Ein weiterer Beitrag zur Strophanthinwirkung, Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin u. öffentl. Sanitätswesen, 3. Folge, Bd. **17** u. **21**, 2.

1902: 77. E. Gilg, Ueber einige Strophanthusdrogen, Ber. d. deutsch. pharm. Ges., **12**, 182.
78. Gilg, „Tropenpflanzer“, **6**, 551.
79. Gilg, Englers Botan. Jahrb., **32**, 153.
80. Karsten-Helsingfors, Ber. d. d. pharm. Ges., **12**, 241.
81. Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie, 47, 135 u. 262.
82. Wolf, Therap. der Gegenwart, Berl. u. Wien, **43**, 423.
83. Benedicenti, Ueber die Wirkung der Stoffe der Digitalisgruppe bei exkordialer Applikaton. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., **47**, 360.
84. Ziegenbein, Ber. d. deutsch. pharm. Ges., 1902, No. 8.

1903: 85. Gilg, Strophanthus, in Engler: Monographien afrikanischer Pflanzenfamilien u. -gattungen, VII. (Leipzig 1903).
86. Siebert, Berl. Klin. Wchsch. **40**, 813.

1904: 87. E. Gilg, H. Thoms, H. Schedel, Die Strophanthusfrage vom botanisch-pharmakognostischen, chemischen und pharmakologisch-klinischen Standpunkt.
88. Kakowski, Ueber die Wirkung verschiedener Arzneimittel auf das ausgeschnittene Herz; Russisch (Therapia Fbr. 1904).
89. Günther, Therap. Monatshefte, **6**.
90. Brissaud, J., Étude historique et exp. de la Stroph., Toulouse.
91. Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., **51**, 30.

1905: 92. Santesson, C. G., Skand. Arch., **17**, 309.
93. Weigel, G., Pharm. Centr.-Halle, **49**, 922.
94. Caesar u. Loretz, Geschäftsbericht, Sept.
95. Kakowski, Arch. internat. de Pharmakod, **15**, 43.
96. Freund, Ztschr. f. exp. Path. u. Therap., **1**, 557.
97. Hoffmann, Ztschr. f. klin. Medizin, **56**, 128.

1906: 98. Hochheim, K., Inn. Cbl., **3**, 65.
99. Holmes, Pharm. Journ., march., **17**, 312.
100. Krause, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, **10**, 105.
101. Fränkel, 23. Kongress für innere Medizin in München.
102. Gottlieb, Mediz. Klinik, p. 955.
103. Recklinghausen, H. v., Arch. f. exp. Path. u. Pharm., **55** u. **56**.
104. Renault, Journ. de méd. de Paris, **51**.
105. Velden, R. van den, Münchn. med. Wchsch., No. 44.
106. Fränkel, A., Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderheilkunde, **1**.

1907: 107. Krause, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, **11**, H. 20.
108. Fränkel, Therapie der Gegenwart, H. 2.
109. Fränkel u. Schwartz, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., **57**, 79.
110. Hedinger, H., Münchner med. Wchsch., No. 41.
111. Mundel, F., Therapie der Gegenwart.
112. Schalz, F. A., Med. Tydschr. v. Geneesk, **2**, 1464, ref. im Ztrbl. für innere Medizin, 1908, p. 216.
113. Stark, Dtsch. med. Wchsch., No. 12.
114. Strassburger, Dtsch. Arch. f. klin. Medizin, **91**, 378.
115. Hartwich, C., Weitere Bemerkungen über Semen Strophanthi, Apothek.-Ztg., No. 94, p. 1017.
116. Meyer, A., Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der Strophanthusfrage, Arch. der Pharm., **245**, No. 5.

1908: 117. Liebermeister, G., Ueber intravenöse Strophanthintherapie, Mediz. Kl., Heft 8, p. 209.
118. Hoepffner, Ch., Dtsch. Arch. f. kl. Medizin, **92**, 485.
119. Lust, F., Dtsch. Arch. f. kl. Medizin, **92**, 282.
120. Müller, Otfried, Med. Kl., p. 47.
121. Mosbacher, Münch. med. Wochensch., 1908.
122. Catillon, Société de therapeutique, Sitzung vom 9. Dez 1908, ref. Münch. med. Wchsch. 1909, No. 14, 7, 39.

123. Meyer, A., Zu Ernst Gilg: „Welche Strophanthusart verdient, in das neue Arzneibuch aufgenommen zu werden?", Arch. d. Pharm., **246**, 541.

124. Engelen, Ueber intravenöse Strophanthininjektion, Bericht der Sitzung des Vereins der Aerzte Düsseldorfs vom 13. Juli 1908.

125. Flesch, J., Die Behandlung von Myodegeneratio cordis mit intravenösen Strophanthininjektionen, Wiener Kl. Wchsch., 46.

125a. His, W., Moderne Herzmittel, die Therapie der Gegenwart, **10**, 433.

1909: 125b. Houghton, E. M. u. Hamilton, H. C., The American Journal of Pharm., 1909, **10**, 461.

126. Heffter, A., Berlin, Apoth.-Ztg., No. 4.

127. Hatcher, Robert A. u. Harold C. Bailey, Tinct. Strophanthi und Strophanthin, Journ. of the Am. allod. Ass., p. 5, cit. in American Journ. of Pharm., 1909.

128 Hatcher, Rob. A. u. Harold C. Bailey, cit. Therapeutic. Gazette vom 15. März 1909 aus dem American Medical Association Journal vom 2. Januar 1909.

129. Engelen, Ueber intravenöse Strophanthininjektion, Ztschr. f. ärztliche Fortbildung, 1909, 2.

130. Focke, C., Ueber Strophanthus, dessen Präparate u. Anwendung in der Praxis, Ztschr. f. ärztliche Fortbildung, ref. in d. Dtsch. Aerzteztg., Heft 7.

131. Heffter, A., Sind die Strophanthine des Handels gleichwertig? Therap. Monatshefte, 1.

132. Higuchi, S., Ueber die pharmakologischen Wirkungen der Placenta, Bioch. Ztschr., **17**, 43.

133. Kobert, R., Ueber Einwirkung von Enzymen auf Alkaloide, Glykoside u. Ester, in diesem Arch. Neue Folge I.

134. Levinsohn, Selbstdarstellung galenischer Mittel in den Apotheken, Pharm.-Ztg. **31**, 307.

135. Jaschke, Herzmittel vor und nach gynäkologischen Operationen, ref. in Berliner Aerztekorresp., No. 19.

136. Fränkel, Ueber die Gefahren der intravenösen Strophanthintherapie, Therap. Monatshefte, p. 119.

137. Vaguez, Ueber die Behandlung der Herzinsuffizienz mit intravenösen Strophanthininjektionen, Soc. med. des hôp., ref. in d. Kl. therap. Wochenschrift, **19**, 475.

138. Ljaschenko, Tinct. Stroph. bei Lungenentzündung der Brustkinder, Therap. Uebersicht, **11**, 242 (russisch, Original).

139. Crispolti, C. A., Il Policlinica Rome, 16, 248, ref. im British Medical Journal, Juli 1909.

140. Chace, A. E., Die Herstellung von Tinct. Strophanthi, American Journal of Pharmacy, 81, V, 209.

141. Fleischmann, Ueber intravenöse Verwendung von g-Strophanthin, D. m. W. 1909, No. 21, 953.

142. Müller, Otfried, Die Herz- und Gefässwirkung einiger Digitaliskörper bei gesunden und kranken Menschen, Wiesbaden, Ende April 1909, 26. Kongress für innere Medizin.

143. Sharp, Gordon J., The value of Digitalis, Squill and Strophanthus, of the Royal Society Medic. of London, ref. in the Therapeutic Gazette, **33**, 493.

144. Martin, William, Some experiences in the testing of drugs by bio-chemical methods, with special reference of Digitalis, Squill and Strophanthus; The Pharmaceutical Journ. and Pharmacist, **83**, 149.

145. Werschinin, N., Zur Kenntnis der diastolischen Herzwirkung der Digitalisgruppe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., **60**, 328.

146. Stadelmann, Ueber intravenöse Ouabaiinjektionen bei Herzkrankheiten, Medizin. Kl., 1909, No. 36 u. 37.

146a. Vagt, O. Ueber die Herz- und Gefässwirkung bei gesunden und kranken Menschen. Med. Klin. 1909, 49—51.

1910: 147. Reichsmedizinalkalender, bgd. v. Börner, in der Kobertschen Tabelle der Vergiftungen unter No. 226 über Strophanthus.

148. Fraser, The Pharm. Journal and Pharmacist, 12. März 1910, p. 341.

149. Schmiedeberg, Oswald, Untersuchungen über die Bestimmung des pharmakologischen Wirkungswertes der getrockneten Blätter von Digitalis purpurea.

150. Rydén, Th., Ueber die Wertbestimmung der Strophanthus-Droge uud -Tinktur, Farmacentisk Tidskrift 1910, Nr. 4 u. 5, ref. Apothz. 22.

151. Danielopulo, D., Behandlung der Herzkrankheiten mittels intravenöser Strophanthineinspritzungen. Revista stüntzelor med. Feb. 1910. ref. Dtsch. med. Wschrift. April 1910.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Ein an einem Stützgerüst hängendes, mit Blüten und einer völlig entwickelten schotenartig aussehenden Frucht versehenes Exemplar von Stroph. gratus aus der Pflanzung.

Tafel II.

Junge Pflänzchen von Stroph. gratus an einer zur Pflanzung eingerichteten gerodeten Stelle des Urwaldes.



Strophanthus gratus.





Strophanthus gratus.



Carl Dugge: Untersuchungen zur Magendarmprobe.

Eingegangen bei der Redaktion am 20. April 1910.

Ueber die Frage, ob das Kind „gelebt“ habe, ist das Bemühen der Gerichtsärzte stets ein heisses gewesen; und es sind eine ganze Reihe von Proben entstanden, welche sich teils als brauchbar erwiesen, teils jedoch nur ein ephemeres Dasein geführt haben. Noch in seinem 1843 erschienenen „Handbuch der gerichtlichen Praxis“, S. 762, erklärt Friedrich ehrlich, „dass wir kein einziges Merkmal besitzen, welches für sich allein den sicheren Beweis, dass das Kind nach der Geburt gelebt habe, liefert, und dass in den allermeisten Fällen aus der Vereinigung mehrerer Merkmale das Gutachten nur Wahrscheinlichkeit geben kann“; und auch alle neueren Lehrbücher rechnen mit der Möglichkeit, dass es „Fälle gibt, in denen es nur selten möglich sein wird, den Beweis dafür zu erbringen, dass das Kind noch nach der Geburt gelebt habe“ — Maschka's Handbuch, 1881, S. 853 — solche Fälle nämlich, in denen die Kinder eine (immerhin messbare) Zeitlang gelebt haben, ohne geatmet zu haben „Nichtgeatmet haben ist nicht identisch mit Nichtgelebt haben.“

Es darf aber ehrlich behauptet werden, dass es sich hierbei mehr um Theorien oder doch um ganz ausserordentlich seltene Vorkommnisse handelt. In praxi wird wohl stets der Nachweis des Gelebthabens darin zu bestehen haben, dass bewiesen wird, dass „die Funktionen, welche zur Fortsetzung des extrauterinen Lebens notwendig sind, sich etabliert hatten, Atmung und Zirkulation.“ „Ist man imstande zu beweisen, dass das Kind geatmet habe, so ist auch der Beweis seines selbständigen Lebens geführt, und entgegengesetzt der oben als nicht zutreffend hingestellten Negative: „Nichtgeatmet haben ist nicht identisch mit Nichtgelebt haben“, darf in positivem Sinne die Behauptung „geatmet haben heisst gelebt haben“ (Caspar-Liman, 1889, II, S. 915) als sichere Norm hingestellt werden.

So war es natürlich, dass in allerersten Linie sich die Frage zur Beantwortung stellte: „hat das Kind geatmet?“ Bereits im Jahre 1660 ist der Nachweis, dass die Lungen durch Atemluft entfaltet sind, oder „die Lungenprobe“, wie man sie kurz nennt, als Beweis stattgehabter Atmung vorgeschlagen, und soweit ich sehe, ist der erste, welcher sie als Beweismittel in einer Untersuchungssache wegen Kindesmord anstellte, der Physikus Schreyer zu Zeitz gewesen; „die älteren gerichtlichen Aerzte kannten diesen Versuch nicht“ (Metzger-Remer, S. 381). Es hat dieser Probe vom ersten Anbeginn bis auf heute an heftigen Gegnern, aber auch an warmen Verteidigern nicht gefehlt. Heute ist die Lungenprobe Gemeingut aller Gerichtsärzte.

So viele Einwände auch gegen sie erhoben sind, so steht sie doch noch heute in der ersten Reihe aller Lebensproben; das Casper-Liman'sche Handbuch von 1889 (in der neuesten Ausgabe von Schmidtmann ist das Kapitel „Kindesmord“ von Ungar bearbeitet, von dem und dessen Arbeiten noch mehrfach die Rede sein wird) auf S. 925 kommt zu dem Schlusse: „Jedes von der Atemprobe nachgewiesene Geatmethaben eines heimlich geborenen Kindes muss als ein Atmen nach (nicht in oder vor der Geburt), das Kind folglich als ein lebend geboren gewesenes erachtet werden, solange nicht das Gegenteil erweislich“. Und jede gerichtsärztliche Vorschrift, jedes Regulativ macht den Gerichtsärzten (und ganz mit Recht) die Ausführung der Lungenschwimmprobe zur Pflicht.

Nun gibt es aber doch immer wieder Fälle, in denen die genannte Probe nicht ein unbedingt sicheres Bild gibt. Es kann so hochgradige Fäulnis vorhanden sein, dass es schwierig, ja unmöglich wird, festzustellen, ob die Schwimmfähigkeit der Lungen auf Fäulnis oder Geatmethaben zurückzuführen ist; es kann zumal bei Schwach- oder Früh-Geborenen die aufgenommene Luftmenge eine äusserst geringe sein, die Luft kann auch, wie es den Anschein hat, durch die Gewebe des Körpers diffundiert sein, so dass die Lungen ihre Schwimmfähigkeit wieder verlieren, u. a. m. Und es hat nie an Versuchen gefehlt, als Ersatz und zur Unterstützung der Lungenschwimmprobe andere Methoden zum Nachweis stattgehabter Atmung beizubringen. Remer (a. a. O.) kennt 1820 die Ploucquet'sche Lungenprobe, die Probe auf Sugillationen, die Harnblasenprobe, sowie die angeblichen Knoten der Nabelschnur, endlich die Gegenwart des Schafwassers in der Lunge oder im

Magen — ohne indes einer einzigen von ihnen irgend einen Wert beizulegen. Im Laufe der Zeiten hat es dann noch zahlreiche andere Proben gegeben, ich meine die Untersuchungen über das qualitative Verhältnis des Blutes und das Gewichtsverhältnis des Herzens (Wildberg), die Mastdarmprobe, die Leberprobe, die Thymusdrüsenprobe, die Form (platt oder rund) der Bronchien (Brehme), die Daniel'sche Lungengewichtsprobe, die Bernt'sche hydrostatische Lungenprobe, die Breslau'sche Magen-Darm-Schwimmprobe, die Wreden-Wendt'sche Ohrenprobe, die Beziehungen des Oberschenkelepiphysen-Knochenkerns zum Gelebthaben, die harnsauren Infarkte, das Verhalten des Demarkations-Ringes des Nabelschnur-Restes. Alle diese Proben mit Ausnahme der Breslau'schen Magen-Darm-Schwimmprobe, über die ich unten noch des Genaueren sprechen werde, haben aber die Hoffnungen, die man auf sie setzte, nicht erfüllen können. Sie stellen Eigenschaften dar, welche nach dem Eintritt der Atmung eintreten können, aber nicht eintreten müssen; sie beweisen nur, dass das Kind gelebt haben kann, aber nicht, dass das Kind gelebt haben muss.

Es bleibt also als Hauptkriterium für den Nachweis des Gelebthabens immer noch die Lungen-Schwimmprobe mit ihren, mittlerweile genau präzisierten, und auch in den neuesten „Bestimmungen für die gerichtsärztliche Leichenuntersuchung" wieder genau ausgearbeiteten Einzelheiten bestehen. Aber auch an ihr wird gerüttelt; noch vor wenigen Jahren hat Wengler (Zeitschrift für Medizinalbeamte 1905, S. 413), welcher über das spezifische Körpergewicht Neugeborener arbeitet, in der Hoffnung, hieraus erspriessliche Resultate für den strikten Atembeweis zu erhalten, einen Fall veröffentlicht, in dem von absolut sicherer Seite bestätigt wurde, dass das Kind in 10 Minuten 16 Atemzüge gemacht hatte, und wo trotzdem die Lungenschwimmprobe völlig negativ ausfiel, die Lungen völlig luftleer waren. Wengler fügt der Schilderung des Falles hinzu: „Aus dem Fall ergibt sich in forensischer Beziehung, dass die Leiche eines Neugeborenen, welches nach Angabe glaubwürdiger Personen deutliche Atembewegung und Herzaktion gezeigt hat, doch bei der Obduktion eine luftleere Lunge und einen luftleeren Darm aufweisen kann, eine Tatsache, die für die Beurteilung von Zeugenaussagen ungemein wichtig ist".

Ich möchte übrigens die Charakteristik des Wertes der Lungenschwimmprobe nicht abschliessen, ohne noch kurz der schönen

Arbeiten Stumpf's gedacht zu haben, welcher aus den quantitativen Bestimmungen der Lungenluft bei Neugeborenen eine Erweiterung der Lungenschwimmprobe herleitet, und dessen Resultate zu schönen Hoffnungen berechtigen und anregen. Er hat sie auf der zweiten Hauptversammlung des Bayerischen Medizinalbeamten-Vereins vorgetragen, und berichtet über die Beziehungen der von ihm gefundenen Tragfähigkeit auf Wasser geworfener, schwimmender Lungen zu verschiedenen Todesarten, insbesondere zum Verblutungstod und zum Ertrinkungstod.

Es gibt also immer noch Fälle, in denen die Lungenschwimmprobe allein nicht die Antwort auf die vom Richter gestellte Frage gibt; sie bedarf also der Ergänzung. Wie ich oben betonte, ist die Breslau'sche Magen- und Darm-Schwimmprobe die einzige, die sich ihren guten Ruf einigermassen bewahrt hat. Zwar ist auch sie noch häufig Gegenstand ernster Diskussionen gewesen (insbesondere hat Ungar-Bonn sich ihrer stets warm angenommen), aber es ist ihr doch die Genugtuung zuteil geworden, zu den für den Gerichtsarzt vorgeschriebenen Manipulationen gezählt zu werden. Und selbst die allerneuesten „Vorschriften für das Verfahren der Aerzte bei den gerichtlichen Untersuchungen menschlicher Leichen" (Regierungsblatt für Mecklenburg-Schwerin 1906, No. 15) sagen in § 23 p.: „Bei negativem oder zweifelhaftem Resultat der Lungenprobe kann die Magendarmprobe ergänzend herangezogen werden." Es ist nicht vorgeschrieben, dass sie angestellt werden muss, sie ist auch nicht für jede Sektion Neugeborener beabsichtigt, sondern sie kann nur, bei „negativem oder zweifelhaftem" Resultat der Lungenprobe ergänzend herangezogen werden.

Die Magen-Darm-Schwimmprobe ist zuerst von dem Professor Breslau in Zürich im Jahre 1865 entdeckt, und nach einer kurzen vorläufigen Mitteilung in der Monatsschrift für Geburtskunde und Frauenkrankheiten, Band 25, Heft 3, näher und genauer mitgeteilt in Band 28, Heft 1 (nicht Band 18, wie Casper-Liman und Maschka versehentlich angeben) derselben Monatsschrift (1866). Seine sechs Leitsätze sind so präzise gefasst und ihr Wortlaut ist für das Nachfolgende in jeder Beziehung so wichtig, dass es mir nötig erscheint, sie hier im Wortlaut wiederzugeben: Er fand:

1. dass bei denjenigen Kindern, welche totgeboren wurden, gleichviel ob sie während der Geburt zugrunde gingen, oder ob sie lange Zeit zuvor in faultotem Zustande im

Uterus verweilten, **niemals** Gas in irgend einem Teile des Darmtraktus angehäuft war, weder im Magen, noch in dem Dünn-, noch in dem Dickdarm;

2. dass demgemäss der Darmtraktus totgeborener Kinder nie im Wasser schwimmt, weder im ganzen noch in einzelnen Teilen, sondern sofort zu Boden sinkt;
3. dass erst mit der Respiration die Gasentwicklung im Darmtraktus beginnt, und zwar oben, vom Magen angefangen nach abwärts fortschreitend, zunächst unabhängig von Nahrungsaufnahme, dass also
4. wahrscheinlich das Verschlucken von Luft den ersten Anstoss zur Luft- resp. Gas-Anhäufung im Magen und so weiter abwärts gibt;
5. dass schon in den ersten Atemzügen Gas (oder Luft) im Magen sich befinden kann;
6. dass in dem Masse, als die Respiration eine vollkommene und länger dauernde ist, auch sämtliche Darmschlingen vom Gas mehr oder weniger ausgedehnt werden, wovon man sich durch Perkussion an lebenden Kindern und durch Untersuchung an Leichen von frühverstorbenen Kindern überzeugen kann.

Breslau fand seine Beobachtungen regelmässig und so ständig, dass es „ihm fast unbegreiflich" schien, „dass etwas so täglich zu beobachtendes bisher nicht einer näheren Forschung unterzogen worden sein soll; allein es geht ähnlich mit vielem so, was man sieht und doch übersieht."

Er nimmt an, dass die Luft durch die Schluckbewegungen in den Magen gelange, und dass sie durch die Peristaltik dann weiter, den Darm hinab, abwärts rücke. „Erschwert wird die Füllung des Darmkanals durch seine bedeutende Länge, seine Windungen und Knickungen, seine mehrfach durch Klappen und Falten verengten Stellen, und endlich durch seinen fötalen Inhalt, dessen grösste Partie, das zähe Mekonium, erst weggeschafft werden muss, bevor Luft und Gas seine Stelle einnehmen kann."

Durch eine sehr grosse Reihe von Sektionen von Kindern, die in den ersten 24 Stunden gestorben waren, hat Breslau gemeint, eine gewisse Skala für das Herabrücken der Luft in den Magen, Dünn- und Dickdarm aufstellen, und damit annähernd die Zeit bestimmen zu können, wie lange wohl das Kind gelebt haben könne, — eine Frage, die ja für den Begriff des „Neugeboren-

seins“ und für die Beurteilung der mütterlichen Ueberlegungsfähigkeit von grösster Bedeutung sein kann. Er schliesst:

> „Ein von oben herab bis über die Hälfte mit Luft gefüllter Darmkanal wird mit Sicherheit beweisen, dass der Tod des Kindes nicht gleich nach der Geburt nach den ersten Atemzügen erfolgte; erstreckt sich der Luftgehalt auch über das Colon, so wird das Kind im mindesten 12 Stunden gelebt haben; findet sich Luft nur im Magen, so ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass der Tod des Kindes gleich unmittelbar nach der Geburt erfolgte.“

Breslau war felsenfest von der Unfehlbarkeit seiner Lehre überzeugt; er übergibt den Zeitgenossen seine „Erfahrungssätze, welche dem Gerichtsarzte künftig als Richtschnur dienen können, um Fragen über die Dauer des Lebens eines Neugeborenen beantworten zu können, die er bis jetzt als nicht beantwortbar hat zurückreichen müssen.“

Es war Breslau nicht vergönnt, die Nachprüfung seiner Methode durch seine Fachgenossen zu erleben; bei dem Erscheinen der (soweit ich sehe) nächsten Veröffentlichung über die Magendarmschwimmprobe von Liman war er bereits gestorben. Liman (Vierundachtzig Beobachtungen an Leichen Neugeborener zur Kritik der Breslau'schen Atemprobe, Vierteljahrsschrift für gerichtliche und öffentliche Medizin, 1868) fand, dass unter 44 Fällen frischer Neugeborener, welche unzweifelhaft Luft geatmet hatten, der Magen 43 mal schwamm und lufthaltig war, und nur einmal sank; dass in sechs Fällen, wo die Lungenprobe bei frischen Leichen in bezug auf stattgehabtes Atmen ein negatives Resultat gab, Magen und Darm 4 mal untersank und 2 mal schwamm; dass in 9 faulen Leichen, in denen die Lungenprobe noch das Geatmethaben ergab, bei allen Schwimmen (wenn auch nur einzelner Teile) des Intestinaltraktus stattfand; dass in 12 faulen Leichen, in welchen die Lungenprobe erwies, dass eine Atmung nicht stattgefunden hatte, Magen und Därme 8 mal schwammen und 4 mal sanken; sowie dass endlich in zwölf Fällen vorgerückter Fäulnis, in welchen eben wegen der Fäulnis die Lungenprobe unsicher wurde, stets Magen und mindestens einzelne Partien des Dünndarms schwammen.

Liman kommt zu dem Schlusse, dass für frische Leichen die Breslau'sche Probe der Kritik stand leiste, dass sie aber in Fällen von „einigermassen“ vorgeschrittener Fäulnis, auch sonst in

Fällen, in denen die Ergebnisse der Lungenprobe zweifelhaft sind, nicht geeignet sei, diese Zweifel zu heben.

In der Folge haben zahlreiche Autoren sich bemüht, mehr Klarheit zu schaffen, nicht nur durch Untersuchungen an Leichen von neugeborenen Kindern und an Tierföten, sondern auch durch direkt experimentelles Vorgehen. Es kann nicht meine Absicht sein, hier ein absolut vollständiges Verzeichnis der bisher entstandenen Literatur zu geben, umsomehr als bei Haun (1889) und in den neuesten Arbeiten von Ungar in umfassender Weise auf die bisherige Literatur Bezug genommen ist. Nur das Wichtigste will ich hier anführen.

So hat — wobei ich vorläufig von Ungar's hervorragenden Verdiensten zur Klarstellung der Magen-Darm-Schwimmprobe noch absehe — Sommer (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, Band 43, S. 253) gefunden, dass durch Schultze'sche Schwingungen bei totgeborenen Kindern Luft nicht nur in die Lungen, sondern auch in den Magen getrieben werden könne.

Dasselbe konnte Winter (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, Band 51, S. 101 ff.) nachweisen; dieser Autor fand zugleich, dass in 9 Fällen bestimmt und zweifelsohne totgeborener Kinder Luft bereits intrauterin in den Magen gekommen war; Winter sagt:

> „es steht somit über jeden Zweifel fest, dass ein Befund von Luft im Magen eines Neugeborenen erst dann als ein Beweis für das extrauterine Leben des Kindes zu verwerten ist, wenn eine intrauterine Luftaufnahme auszuschliessen ist, und nach der Geburt keine Luft in den Magen eingetrieben sein kann."

Beide bestätigen jedoch, dass die Luft durch Schultze'sche Schwingungen nur bis in den Magen, nicht etwa weiter, bis in den Darm, gelangen könne.

Im Gegensatz zu beiden vorstehenden konnte jedoch Nobiling (Wiener medizinische Wochenschrift, 1885, S. 237) durch Schultze'sche Schwingungen keine Luft in den Magen treiben.

Mittenzweig (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, Band 48, S. 252) brachte in der Diskussion zu einem Ungar'schen Vortrag, von dem ich noch sprechen werde, die Mitteilung, dass er in einem Falle, in dem das Kind in vollständiger Fruchtblase, bei vollstehendem Wasser, geboren sei, zwar Magen und Darm nicht schwimmend gefunden habe; aber es seien doch beim Ein-

schneiden des Magens unter Wasser zahlreiche Luftbläschen, in Schleim gehüllt, aufgestiegen. Mittenzweig vermag sich über die Herkunft dieser Luft keinen Aufschluss zu geben, aber er zweifelt an den Angaben Breslaus, dass der Luftbefund im Magen für das Gelebthaben charakteristisch sei.

Der Standpunkt, auf dem die Frage der Magendarm-schwimmprobe im Jahre 1889 stand, hat, unter Berücksichtigung der bis damals vorliegenden Literatur, Haun, in seiner am Berliner Institut für Staatsarzneikunde gearbeiteten Dissertation „über die Magen-Darm-Schwimmprobe" dargelegt. Ich folge ihm, wenn ich über eine wichtige Arbeit von Kehrer berichte, die in den „Beiträgen zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde" 1877 erschienen ist. Kehrer erörtert zwei Fragen:

1. Ist das Gas im Darmkanal Neugeborener, welche geatmet haben, wie Breslau angibt, atmosphärische Luft?
2. Durch welchen Mechanismus gelangt die atmosphärische Luft in den Magen?

Die erste Frage beantwortet Kehrer durch Experimente an eben in den Eihäuten geborenen Hunden dahin, dass er annahm, dass das Gas im Magen Neugeborener wirklich atmosphärische Luft sei und dass dieselbe sowohl als freies Gas vorkäme, wie auch als kleinere Luftbläschen, die in den verschluckten zähen Schleim der Mund-, Nasen- und Rachenhöhle eingebettet seien. Kehrer bestätigte also den Befund Breslaus, welcher in seiner ersten Veröffentlichung gesagt hatte: „schon nach dem ersten Atemzug kann sich Luft in dem Magen befinden, und bisweilen ist es möglich, schon eine halbe Stunde nach der Geburt tympanitischen Schall in der Magengegend nachzuweisen."

Die Untersuchung der zweiten Frage, welche Breslau dahin beantwortet hatte, dass die Luft durch Verschlucken in den Magen gelange, brachte Kehrer zu einem anderen Resultat. Er gibt zwar zu, dass die kleinen, in Schleimteilchen eingefüllten Luftbläschen, die man im Magen Neugeborener findet, verschluckt sein mögen, aber für die grösseren Mengen Luft, auf die es vor allem ankommt, nimmt er an, dass sie durch inspiratorische Bewegungen hineingelangt. Durch sinnreiche Messungen will er gefunden haben, dass bei Neugeborenen die Druckschwankungen in der Bauchhöhle in gleichem Sinne geschehen, wie in der Brusthöhle; bei der Inspiration erfahre der Druck in der Bauchhöhle eine Abnahme, bei der Exspiration eine Zunahme.

Kehrer's Angaben sind von Ungar nachgeprüft worden; wenn ihm dieser auch nicht in allen Einzelheiten der angenommenen Druckschwankungs-Verhältnisse folgen kann, so stimmt er ihm doch darin bei, dass er für die grösseren im Magen vorhandenen Luftblasen die Aufnahme mittelst inspiratorischer Lufteinziehung in den Oesophagus, für die kleinen von Schleim umschlossenen Luftbläschen einen Schluckakt verantwortlich macht.

Ich will, wie gesagt, hier nicht alle Arbeiten, welche zu dem weiteren Thema der Magen-Darm-Schwimmprobe überhaupt Beiträge geliefert haben, einzeln anführen und besprechen. Ich muss aber vor allem eines Mannes gedenken, welcher in selbstloser und ich darf sagen: liebevoller Weise sich seit vielen Jahren dieser Probe angenommen hat, des Geheimrats Professor Ungar in Bonn. Seit über 20 Jahren verficht er sie bis auf den heutigen Tag, seit über 20 Jahren arbeitet er praktisch und experimentell an ihr, widerlegt er die Einwände, die man gegen sie macht. Schon auf der Naturforscher-Versammlung 1886 hielt er über sie einen Vortrag, im nächsten Jahre gleichfalls einen auf dem preussischen Medizinalbeamten-Verein; die letzten Jahrgänge der Zeitschrift für Medizinalbeamte bringen wieder Beiträge über unser Thema von ihm, und die neueste von Schmidtmann herausgegebene Auflage des Caspar-Liman'schen Handbuches, in welchem Ungar das Kapitel „Kindesmord“ bearbeitet hat, bringt in der Ausführlichkeit, welche in solchem Buche möglich ist, den jetzigen Standpunkt der Magen-Darm-Probe.

Ungar vertrat schon früher die Anschauung, dass die Magendarmschwimmprobe in vielen Fällen noch beweisend sein könne, wenn die Lungenprobe im Stiche lasse; dies könne vor allem dann vorkommen:

1. wenn die Lungen Neugeborener, welche geatmet haben, wieder luftleer geworden sind. Alsdann kann der Intestinaltraktus seinen Gasgehalt behalten und schwimmen. Durch Versuche ist erwiesen, dass die in den Lungen befindliche Luft ziemlich leicht aus denselben durch Diffusion oder durch Absorption seitens des in den Lungengefässen zirkulierenden Blutes wieder verschwindet;
2. wenn die Luftwege durch Schleim oder dergleichen verlegt waren;
3. wenn Frühgeborene wegen zu grosser Schwäche ihre Lungen nicht recht zu entfalten vermögen.

Er schränkt aber die Ansicht Breslau's, dass man aus der Ausdehnung, die der Luftgehalt im Magen und Darm aufweise, Rückschlüsse auf die Zeit machen könne, wie lange das Kind gelebt habe, wesentlich ein, indem er darauf hinweist, dass, ebenso wie aus den Lungen, so auch aus Magen und Darm die Luft wieder verschwinden könne, indem sie von der Schleimhaut aufgesaugt werde; man müsse also bei der Beurteilung der mutmasslichen Lebenszeit stets mit der Möglichkeit einer wenigstens teilweisen Resorption rechnen.

Auch in allerneuester Zeit wieder hat Ungar auf die Bedeutung unserer Probe hingewiesen. Am 22. Mai 1903 hielt er auf der Versammlung der Medizinalbeamten des Regierungs-Bezirks Köln einen Vortrag über „die Magendarmprobe“; ein Referat ist abgedruckt in der Vereinsbeilage der Zeitschrift für Medizinalbeamte, 1904, S. 4. Er hat diesen Vortrag als Aufsatz in erweiterter Form in derselben Zeitschrift, 1905, No. 23, erscheinen lassen: „Die Lebensproben, insbesondere die Magendarmprobe, in den neuen preussischen Vorschriften für das Verfahren der Gerichtsärzte bei den gerichtlichen Untersuchungen menschlicher Leichen.“

In seinem Vortrage stellt sich Ungar jetzt ganz entschieden auf den Standpunkt, dass „ganz zweifellos die Luft vom Munde her in den Magendarmkanal gelangt, nicht etwa durch Verschlucken der Luft, sondern durch die bei jeder tiefen Atmung eintretende Verschiebung des Kehlkopfes, durch die eine Entfaltung und Luftfüllung des oberen Drittels des Oesophagus erfolge. Die bis dahin in den Oesophagus gedrungene Luft werde dann durch wurmförmige Zusammenziehungen dieses Organs in den Magen weiter transportiert. Er schliesst jedoch nicht aus, dass „gelegentlich etwas“ Luft durch Verschlucken in den Magen gelangt, so namentlich die kleinen von Schleim eingeschlossenen Luftbläschen.

Auch hier bringt Ungar die bereits oben skizzierten Möglichkeiten zur Sprache, in denen die Magendarmprobe scheinbar versagen könne. Er betont, dass natürlich auch bei Schultze'schen Schwingungen Luft in den Magen aspiriert werden könne, doch dringe diese nicht weiter in den Darm, wozu peristaltische Bewegungen, also vitale Vorgänge, notwendig seien, und er fährt dann fort:

> „Durch Fäulnis könnten sich, darüber herrsche jetzt Klarheit, zusammenhängende Luftmassen im Lumen des

Magendarmkanals nicht bilden; und das sei ein grosser Vorzug der Magendarmprobe, dass sie auch bei faulen Leichen noch Auskunft gebe."

Und völlig übereinstimmend mit der Ansicht, das zusammenhängende Luft durch Fäulnis im Darmtraktus nicht entstehen könnte, sowie dass die einmal aspirierte Luft durch peristaltische Bewegungen weiter befördert werde, folgert er:

„Die Magendarmprobe ist auch in der Lage, über die Dauer des Geatmethabens Aufschluss zu geben. Ist der Magendarm-Kanal voll Luft bis zum Colon, so kann man bestimmt sagen, dass das Kind 1/2 Stunde mindestens geatmet haben muss; reicht die Luft bis unten ins Colon hin, so hat die Atmung sicher eine Stunde lang stattgefunden."

In der Diskussion bestätigte Longaard-Köln die Ungar'schen Befunde, insbesondere auch, dass durch Fäulnis der Magendarmkanal nicht lufthaltig werden könne.

In seinem erweiterten Aufsatze (Zeitschrift für Medizinalbeamte 1905, Nr. 23) hält Ungar daran fest, dass zwar „im Grossen und Ganzen" ein direktes Verhältnis zwischen der Dauer des Gelebthabens und der Luftfüllung des Magens und Darms besteht; allerdings kann er ein so bestimmtes Verhältnis, wie Breslau es annahm, heute nicht mehr anerkennen. Besonders sei zu bedenken, dass (wie ich schon oben erwähnte) das spontane Verschwinden der Luft in Betracht gezogen werden müsse, ferner aber auch nach der anderen Seite hin, dass in solchen Fällen, wo die Luft, durch Schleimmassen behindert, nicht in die Bronchien und die Lungen dringen könne, um so mehr mit Gewalt in den Brustteil des Oesophagus aufgenommen werden könne, dass sich so der Magen und der Darm um so rascher mit Luft füllen könne, und dass somit eine stärkere Luftansammlung im Magen und Darm einen Schluss auf ein verhältnismässig längeres Gelebthaben gestatte, wenn auch die Lungen genügend aufgebläht sind, und jeder Anhalt dafür fehlt, dass die Luftaufnahme in die Lungen behindert gewesen sei.

Nochmals weist hier Ungar darauf hin, dass natürlich auch durch intrauterine Luftaufnahme Luft in den Magen-Darmkanal gelangen könne, dass es sich aber stets um Kunsthülfe, also nie um heimliche (und nur diese interessieren den Gerichtsarzt!) Geburten handele.

Von besonderem Interesse waren mir die Ausführungen, die Ungar zuletzt noch über die Fäulnisluft im Magen und Darm macht. Es unterliegt auch ihm keinem Zweifel, dass sich schliesslich im Magen- und Darmtraktus auch Fäulnisgase entwickeln können, ja, dass sich auch in Leichen, welche nicht hochgradig faul, sondern nur „einigermassen“ in der Fäulnis vorgeschritten sind, im Magendarmkanal Fäulnisgase bilden können; doch sind dann der Magen und die angrenzenden Darmpartien nicht durch eine grössere, zusammenhängende Gasansammlung gleichmässig ausgedehnt, sondern man trifft die Fäulnisgase nur in weniger umfangreichen und nicht zusammenhängenden, über den Darm zerstreuten Herden an; der Magen erscheint nicht bis zur vollen Rundung und so aufgebläht, dass er auf der Oberfläche des Wassers schwimmt.

Der gleichen Ansicht, dass nämlich gleichmässig zusammenhängende Luftfüllung des Magens und Dünndarms nicht durch Fäulnis bewirkt werde, stimmt auch Strassmann in seinem Lehrbuch der gerichtlichen Medizin bei.

Uebrigens gibt auch noch Nikitin in der Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, Band 49, 1888, als Auszug aus seiner ursprünglich in dem russischen „Wiestnik“ unter dem Titel „über die forensische Bedeutung der Magendarmprobe bei neugeborenen Kindern“ erschienenen Arbeit einen Bericht über seine Untersuchungen zur (wie er sie nennt:) „zweiten Lebensprobe“.

Er hat an hunderten von Kinderleichen die Angaben Breslau’s und Ungar’s nachgeprüft, und berichtet über seine Beobachtungen in eingehender Weise, je nach frischen oder nach faulen Leichen, je nach positivem oder negativem Resultat der Magendarmprobe. Er bespricht die auch in dieser Arbeit erörterte Frage über die Art und Weise des Hineingelangens von Luft in den Magen, über die gegen die Probe erhobenen Einwände (Lufteinblasung durch ärztliche Hülfe, intrauterine Atmung) und kommt als Schluss seiner Arbeit dazu, den Wert unserer Probe voll anzuerkennen. Seine „Thesen“ lauten in den wesentlichen und hier interessierenden Punkten:

1. Die Magendarmprobe kann nicht nur die Lungenprobe ergänzen, sondern sie vermag auch in einigen Fällen die Frage des Gelebthabens selbständig zu entscheiden.
2. Ein schwimmender Magen bei frischen Leichen Neugeborener beweist (Lufteinblasung und intrauterine Atmung ausgenommen) Gelebthabens des Kindes.

3. Bei sehr faulen Leichen steht die Magendarmprobe der Lungenprobe nach; bei mässigem Verwesungszustande bietet ihr positiver Ausfall noch ein wichtiges diagnostisches Zeichen dar.
4. Ein negativer Ausfall gestattet nicht ohne weiteres den Schluss des Nichtgelebthabens.
5. „Wenn der Magen und ausserdem ein Teil des Darmes der neugeborenen Kindesleichen von Luft erfüllt sind und schwimmen, so ist es an frischen Leichen mit Gewissheit, bei einem mässigen Verwesungszustande der Leiche mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass das betreffende Kind nicht gleich nach der Geburt gestorben ist, mit der Ausnahme des künstlichen Lufteinblasens und des Lufteintritts in den Magen des noch nicht geborenen Kindes.“
6. Die Luft gelangt durch Verschlucken in den Magen.

Ich möchte hier übrigens noch kurz einen Hinweis einschalten. Ebenso wie lege artis vorgenommene Schultze'sche Schwingungen Luft in Lungen und Magen eindringen zu lassen imstande sind, (Sommer, v. Hofmann, Runge, Winter, Haun) könnten auch vielleicht gelegentlich Fälle vorkommen, in welchen doch durch unbeabsichtigte Manipulationen, Kompressionen und Erweiterungen des Kindesleichen-Körpers, das Eindringen von Luft möglich wird. So ist mir aus der Praxis eines benachbarten Gerichtsarztes ein Fall bekannt, in welchem die Leiche eines neugeborenen Kindes im Keller eines Hauses vergraben gefunden wurde. Der Gerichtsarzt glaubte aus dem Befunde an der Lunge und dem Magen auf stattgehabte Atmung schliessen zu sollen; die höhere Instanz verneinte aber das Vorliegen einer solchen Gewissheit, weil aus den in diesem besonderen Fall vorliegenden Möglichkeiten es nicht auszuschliessen sei, dass durch Hin- und Herhantieren mit dem Kinde, durch mehrfaches Hineindrücken des Kindes in die Grube und wieder Herausholen desselben, ähnliche Druckschwankungen im Innern des Körpers hervorgerufen sein könnten, wie sie beim Streichen und Massieren des Leibes, sowie bei Schultze'schen Schwingungen zustande kommen.

Denkt man ausserdem an alle möglichen Einschränkungen der Zurechnungsfähigkeit bei der Gebärenden (Eklampsie), an Graviditäts- und Schwangerschaftspsychosen, ja, an den bekannten und im Strafgesetzbuch ja schon zum Ausdruck gebrachten, besonderen psychischen Zustand der heimlich Gebärenden, so wird

man sagen müssen, dass zur Annahme solcher Hantierungen mit dem Fötus mehr als lediglich theoretische und akademische Ueberlegungen berechtigen.

Auf diesem Standpunkt steht jetzt die Magendarmschwimmprobe. Und es ist Ungars Bemühungen zu danken, dass nach den neuesten Bestimmungen die genannte Probe „bei negativem oder zweifelhaftem Resultat der Lungenprobe ergänzend herangezogen werden kann“ (freilich ist es Ungar nicht zu verdenken, wenn ihm das „kann“ längst nicht genügt, sondern wenn er es lieber durch ein „muss“ ersetzt sähe!) und dass auch Orth in seinen „Erläuterungen zu den Vorschriften pp.“ S. 52, von der Schwimmprobe wenigstens anerkannt, dass „durch sie festgestellt werden soll, ob Luft durch Verschlucken in den Magen-Darmkanal gelangt ist, und dass auf die Dauer des Lebens nach der Geburt aus der Verbreitung der Luft im Darmkanal ein gewisser Schluss gemacht werden kann,“ sowie endlich dass Rapmund in seiner Besprechung des neuen Regulativs (Zeitschrift für Medizinal-Beamte 1905, Nr. 7, S. 222) sagt: „man sollte sie aber in keinem Falle unterlassen, da sie namentlich in bezug auf die Dauer des Lebens wertvolle Anhaltspunkte gibt.“ F. Strassmann erwähnt sie in seinem Aufsatz: „Die Umänderung des Regulativs“ (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, III. Folge, 29. Band, Heft I, S. 365) nur kurz, ohne ihr eine besondere Kritik mitzugeben; Puppe spricht ihr in dem von ihm neu herausgegebenen Hofmann’schen „Atlas und Grundriss der gerichtlichen Medizin“ (1908) einige, wenigstens bedingte, Bedeutung zu. „Würden Hindernisse im Kehlkopf ein Eindringen von Luft in die Lunge verhüten, so würden Atembewegungen den Magendarmkanal schwimmfähig machen, und aus diesen Voraussetzungen bietet zweifellos die Magendarmschwimmprobe eine wesentliche Ergänzung der Lungenschwimmprobe. Die Dauer des Lebens ist aus der Verbreitung von Luft im Darmkanal indes mit Sicherheit nicht zu entnehmen, weil, wie wir durch einzelne Beobachtungen wissen, bei einem Hindernis in den oberen Luftwegen einige Atemzüge genügen, um den grössten Teil des Darmkanals lufthaltig zu zu machen.“ Nach seiner Ansicht spricht negatives Ergebnis der Magendarmprobe nicht gegen Gelebthaben, da die Luft wieder resorbiert worden sein kann, auch kann bei unreifen Kindern, die zum Atmen zu schwach waren, der Befund von Luft im Magen-

darmkanal von Bedeutung sein; endlich beurteilt er die Fäulnis im Darm ganz im Sinne Ungar's, wenn er sagt: „eine gleichmässige Füllung grösserer Abschnitte des Darmes sowie eine gehörige Anfüllung des Magens mit Gas spricht für eine stattgehabte Atmung."

Auf diesem Standpunkt steht auch die Zusammenfassung Ungar's in dem neuen Schmidtmann'schen Handbuch. Mit Recht nennt er hier unsere Probe mit Nikitin „die zweite Lebensprobe"; sie vermöge nicht nur das Ergebnis der Lungenprobe zu bestätigen, sie vermöge auch dort noch wertvollen Aufschluss zu geben, wo uns die Lungenprobe im Stiche lasse. Als besonderen Vorzug hebt er hervor, dass sie auch für den Nachweis der Dauer des Gelebthabens wertvolle Dienste leiste, während ja die Lungenprobe hierfür ganz versage. Er weist hier nochmals auf die oben bereits von mir betonten drei Möglichkeiten hin, unter denen die Magendarmprobe positiv ausfallen könne, bei negativem Ausfall der Lungenprobe.

(1. Die Lungen könnten ihren Luftgehalt wieder verloren haben.
2. Die gröberen Luftwege könnten verlegt sein.
3. Durch mangelnde Reife oder durch Lebensschwäche könnte es an der nötigen Kraft zur Entfaltung der Lungen gefehlt haben),

und betont demgegenüber die drei Möglichkeiten, unter denen Luft resp. Gas in dem Magen sein könne, ohne dass das Kind geatmet habe

(1. könne es sich um künstliche Einblasung der Luft durch Einblasen oder Schultze'sche Schwingungen handeln,
2. könne intrauterine Luftaufnahme vorliegen,
3. endlich könne Fäulnis vorliegen);

er entkräftigt aber mit den oben schon angeführten Gründen diese drei Einwände, und kommt zu dem Schlusse, dass durch sie der Wert der Magendarmprobe nicht beeinträchtigt werde.

Vor kurzem ist auch der Bericht über einen Vortrag erschienen, welchen Ungar auf der 80. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte im September vorigen Jahres in Köln gehalten hat. Er gibt in diesem Vortrag ein Referat über den derzeitigen Stand der Bewertung unserer Probe, ohne für diesmal wesentlich Neues zu bringen. Er erörtert aber hierbei mit besonderer Ausführlichkeit die Frage, inwieweit unsere Probe einen Rückschluss auf die Dauer des Gelebthabens gestatte. Dem Aus-

spruche Breslau's, ein Luftgehalt nur des Magens allein mache es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass das Kind gleich unmittelbar nach der Geburt gestorben sei, versagt er seine Zustimmung; dagegen stimmt er im allgemeinen Breslau darin zu, dass ein von oben herab bis über die Hälfte mit Luft gefüllter Darmkanal mit Sicherheit beweise, dass der Tod des Kindes nicht gleich nach der Geburt, nicht gleich nach den ersten Atemzügen erfolgt sei. Bei Luftfüllung des ganzen oder fast des ganzen Dünndarms nimmt Ungar ein stundenlanges Leben als wahrscheinlich an.

Ungar hatte die Freude, dass in der Diskussion Puppe und Beumer ihm grundsätzlich in seiner Bewertung der Magendarmprobe beistimmten und mit ihm die flaue Vorschrift des neuen Regulativs bedauerten.

Ohne übrigens den zitierten Autoritäten zu nahe treten zu wollen, möchte ich hier die Frage nicht unterdrücken: ist es denn wirklich unmöglich oder nur für sehr seltene Fälle annehmbar, dass für heimliche (und als solche „den Gerichtsarzt interessierende“) Geburten eine Aufnahme von Luft in den Respirations- und Digestionstraktus stattfindet, bevor das Kind die mütterlichen Geburtswege vollkommen passiert hat? Eine Reihe von Momenten wird uns zu der Annahme führen, dass der Möglichkeiten nicht wenige sind, durch die ein derartiger Lufteintritt stattfinden kann. Die gemeinsamen Gründe für ein derartiges Vorkommnis würden zu suchen sein in all' denjenigen Umständen, welche eine Verzögerung der Geburt herbeiführen. Diese können naturgemäss erstens von der Mutter, zweitens vom Kinde ausgehen.

Untersuchen wir zunächst diejenigen Hemmnisse, welche ihren Grund in Veränderungen der Geburtswege der Mutter haben können, so würden hierbei zu berücksichtigen sein:

1. alle diejenigen Veränderungen, welche den knöchernen Beckenring betreffen.
2. Veränderungen von Seiten der inneren Geschlechtsorgane (Tumoren des Uterus und der Adnexe).
3. Tumoren der Bauchhöhle z. B. Nieren-Tumoren, Echinokokkus, Mesenterialtumoren.
4. Veränderungen der weichen Geburtswege, Tumoren der Vagina und Vulva. Hochgradige Rigidität und Narbenprozesse derselben.

Aber auch durch das Kind selbst können eine Reihe von Möglichkeiten gegeben werden, welche die Aufnahme von Luft

in den kindlichen Organismus zulassen können. Hier wären zu nennen:

1. Anomalien welche hervorgerufen werden durch atypische Lage des Kindes (Stirnlage, Gesichtslage, Schräglage).
2. Abnorm grosse Kinder, sowie Riesenwuchs, Wasserkopf, Tumoren des Kindes.

Schliesslich wären noch zu erwähnen Momente, welche weder in abnormen Veränderungen der Mutter noch des Kindes zu suchen, sondern in den Eihäuten gegeben sind. Alle die für Mutter und Kind angeführten Momente werden in erhöhtem Masse zur Geltung kommen, wenn die Eihäute durch abnorme Dünnheit und Zerreisslichkeit zu einer verhältnismässig frühen Zeit den Blasensprung herbeiführen. Es ist ohne weiteres denkbar, dass bei frühzeitigem Blasensprung, kombiniert mit einigen oben angedeuteten Möglichkeiten, es sehr wohl eintreten kann, dass nach Abfluss des Fruchtwassers das Kind auf dem Wege bis zum vollständigen Austritt aus den Geburtswegen genügend Zeit hat, in mehr oder minder erheblichem Masse Luft in den Respirations- und Digestionstraktus aufzunehmen.

Es ist freilich anzunehmen, dass in der grösseren Zahl von Anomalien der beschriebenen Art eine heimliche Entbindung kaum von statten gehen kann, und dass es schliesslich doch zu einer Kunsthülfe kommen wird. Weiterhin wird eine durch eine lange Geburtsdauer vernotwendigte Abwesenheit die beschuldigte Wöchnerin nur selten der Beobachtung entziehen. Drittens endlich wird der Gerichtsarzt durch Untersuchung der Mutter wie des verstorbenen Kindes selbstverständlich auf die derzeitige Anwesenheit solcher Komplikationen hingewiesen und den Befund eventuell nachgewiesener Luftmassen im Respirations- und Digestions-Traktus des Kindes zu bewerten wissen. Es schien mir indessen nicht unwichtig, auf diese Möglichkeit kurz hingewiesen zu haben. Und mit „Möglichkeiten“ muss in der gerichtsärztlichen Praxis stets gerechnet werden. Selbst Fritsch (Gerichtsärztl. Geburtsh., 1901, Seite 38) vertritt conform mit der Wissenschaftlichen Deputation die Meinung, dass zum Vagitus uterinus, also somit auch zur intrauterinen Luftaufnahme, Bedingungen erforderlich sind, die nur selten und nur bei einer zögernden Geburt vorkommen, bei welcher Manualhülfe geleistet wird; er macht geltend, dass zumal bei Schwangeren, deren Vulva erheblich verdickt und geschwollen ist, erst durch Touchieren oder Operieren der Schluss

der Vulva aufgehoben sein muss, um das Eintreten von Luft zu bewirken; auch er spricht also der intrauterinen Luftaufnahme durch den Fötus jede forensische Bedeutung ab, — fügt aber hinzu: „die Unmöglichkeit aber ist nicht zu beweisen.“ Anders stellt sich zu dieser Frage Ahlfeld (Nasciturus, 1906, S. 50). Er ist der Ueberzeugung, dass auch unter ganz normalen Verhältnissen Luft während der Geburt an das Gesicht des Kindes gelangen und zum Atmen Anlass geben kann. Ganz besonders ist nach ihm dies der Fall einmal bei Gesichtslage, sowie zweitens in dem Falle, wenn die Kreisende, sich selbst mit dem Finger untersuchend, den Kopf etwas zurückschiebt, und dabei Luft in die Geburtsteile hinauf gelangen lässt. Gerade diese letzte Möglichkeit ist für den Gerichtsarzt besonders zu berücksichtigen. Denn derartige Manipulationen werden von heimlich Gebärenden häufig vorgenommen. Bei den unklaren Vorstellungen aber über die Dignität derartiger Eingriffe werden die Angeschuldigten solche verschweigen, in der Befürchtung, man könne ihnen hieraus den Versuch und die Absicht eines Kindesmordes unterschieben. Die erfolgte Ausführung solcher Eingriffe lässt sich aber nicht beweisen (wenigstens soweit nicht das Kind selber Spuren solcher „Selbsthülfe“ trägt), und die Obduktion wird schliesslich aus dem Vorhandensein von Luft in der Lunge zu der Annahme gelangen, das Kind habe gelebt, während es in Wirklichkeit tot gewesen sein kann.

Ausser den zusammenfassenden Arbeiten Ungar's liegen nun noch aus neuester Zeit einige Arbeiten, resp. kurze Veröffentlichungen vor, welche auf die Wechselbeziehungen zwischen Lungen- einerseits und Magendarm-Probe andererseits ein Licht zu werfen imstande sind resp. welche auch in den Begriff der „Fäulnis“ ein besseres Verständnis zubringen sich bemühen. Ich muss deshalb diese Arbeiten hier erwähnen, obgleich sie nicht die Magendarmprobe im engeren Sinne betreffen.

Zunächst hat Molitoris auf der 1. Tagung der deutschen Gesellschaft für gerichtliche Medizin, in Meran 1905 „über die Fäulnis von Lungen Neugeborener“ gesprochen (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, Band 31, Heft 2, 1906).

Er hat im Sommer 1905 an fünf offen an der Luft liegenden und einem in der Erde vergrabenen Neugeborenen, von denen er mit Sicherheit eine extrauterine Atmung ausschliessen konnte, die Fäulnisvorgänge beobachtet und diese hinsichtlich ihres Einflusses

auf die Organe und vornehmlich die Lungen untersucht. Er hat die Obduktion nach verschieden langer Zeit, je nach den Temperaturverhältnissen von 8 Tagen bis zu 4 Wochen, vorgenommen. Er fand in allen Fällen, trotz sonst weit vorgeschrittener Fäulnis die Lungen in den Brustfellräumen zurückgesunken; wenn er aber die Hals-Brustorgane, lege artis herauspräpariert, auf Wasser brachte, verhielten sie sich auf der Oberfläche schwimmend, und zwar, zuoberst mit der Spitze über dem Wasserspiegel, das Herz, dann die Lungen und gegen den Boden des Gefässes hinziehend die Zunge. Des näheren führt er aus (Verhandlungsbericht Seite 336:)

(nach Beschreibung der Lungen:)

> „Das Herz ist schlaff, in demselben flüssiges, mit grossen und kleinen Blasen untermischtes Blut. Das Herz allein auf Wasser gebracht, schwimmt und ragt fast zur Hälfte über den Wasserspiegel; erst nach Oeffnen desselben sinkt es unter, wobei zahlreiche Glasblasen aufsteigen."

Bei allen den von ihm sezierten Leichen war der Befund diesem ähnlich; auffallend war jedesmal, „dass der Befund am Herzen stets gleich war und selbst nach sehr kurzer Zeit und bei wenig vorgeschrittener Fäulnis stets Schwimmfähigkeit beobachtet wurde." Daraus, dass eigentliche, schwerere Fäulnis-Erscheinungen am Herzen selbst fehlten, dass vielmehr dasselbe nach dem Oeffnen durch Anstechen unterging, wobei zahlreiche Gasblasen aufstiegen, schliesst Molitoris, dass nicht das Herzfleisch allein der Träger der die Schwimmfähigkeit des Herzens bedingenden Gasblasen war, sondern dessen Inhalt, das Blut selbst. Es drängt sich ihm der Gedanke auf, dass „der Weg für die Ansammlung des Gases in Leichen, bei welchen eine Lungenatmung ausgeschlossen scheint, wohl in dem Blute beziehungsweise in den Blutbahnen, und zwar durch Vermittelung des Nabelschnurrestes gesucht werden kann. Gestützt wird diese Annahme durch die Tatsache, dass die nächste Umgebung der Nabelgefässe stets ausgedehnte grössere und kleinere blasige Auseinandertreibungen des anliegenden Gewebes zeigte, selbst in Fällen, in welchen die Fäulnis der peripheren Teile noch nicht stark ausgebildet war."

Er nimmt als Ursache der Fäulnis die Einwanderung von Mikroorganismen der Proteus- und Coli-Gruppe an, welche als gasbildend bekannt sind, und für die die Blutflüssigkeit einen günstigen Nährboden abgibt. Er denkt sich plausiblerweise die Einwanderung

dieser Gasbildner in den Körper der Kindesleichen durch die Vermittelung der Nabelgefässe in die untere Hohlvene und das rechte Herz, und vermutet folgerichtig, dass es dann auch ganz gut über das Herz hinaus in den Lungen auf diese Weise zu einer gasbildenden Fäulnis mit nachfolgender Schwimmfähigkeit kommen kann.

Molitoris hat dann im nächsten Jahre, 1906, in Stuttgart, wiederum auf der Versammlung der deutschen Gesellschaft für gerichtliche Medizin, über die Fortsetzung dieser Versuche in der einmal gefundenen Richtung berichtet. Er hat an Leichen Neugeborener, bei denen Atmung sicher auszuschliessen war, einige Tropfen einer Aufschwemmung von einer Reinkultur von Bakterium Coli mittels einer Kapillare in die Nabelgefässe vom Nabelschnurrest aus eingeführt, und die Leichen dann (vor Fliegen geschützt) offen liegen gelassen. Nach kurzer Zeit entwickelte sich stürmische, gasbildende Fäulnis, mit Rundung der Formen bis zur „gigantischen“ Unkenntlichkeit. „Ein auch nur annähernd ähnlich stürmisch verlaufender Fäulnisvorgang bei ohne weiteres der Zersetzung überlassenen Kindesleichen und sonst gleichen Temperaturverhältnissen konnte nie beobachtet werden.“ Molitoris schliesst mit Recht aus diesen Versuchen auf eine Bestätigung seiner Vermutung aus dem Vorjahre.

Zu diesen Versuchen hat dann Beumer-Greifswald auf der III. Tagung (1907) derselben Gesellschaft, in Dresden, nochmals das Wort ergriffen; er studierte die Fäulnis an totgeborenen Tierföten, die sicher nicht geatmet hatten, an Menschenföten, die gleichfalls nicht geatmet hatten, sowie endlich an lebendgeborenen Tierföten — und zwar studierte er die Fäulnis unter Bedingungen, welche den natürlichen entsprechen. Er fand ganz wesentliche Unterschiede der Fäulnis an geatmet — und nicht geatmet habenden Lungen; doch will ich auf die Einzelheiten dieser Arbeit hier nicht näher eingehen, weil sie ganz speziell nur auf die Tauglichkeit der Lungenschwimmprobe hinausgehen, die Magendarmprobe aber ganz beiseite lassen, auch auf die Einwanderung der Fäulnis auf dem Nabelstrang-Blutwege nicht weiter eingehen.

Uebrigens knüpfen sich ausser den genannten Arbeiten auch an die Namen Bordas, Descout, Skrzeczka, Strassmann, Puppe, Ziemke, Leubuscher und Unna zahlreiche zum grossen Teil geistreiche Arbeiten, welche sich mit schönem Erfolge bemüht haben, die Frage, ob nicht geatmethabende Lungen leicht zur Fäulnis gelangen oder nicht, zu klären. Besonders von

dem zuletzt genannten Leubuscher liegt in der Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, Band 36, S. 263, eine Abhandlung „Lungenfäulnis und Schwimmprobe“ vor, in welcher aus einer Reihe von Versuchen an Tierföten und Neugeborenen wieder der Schluss gezogen wird, dass tatsächlich nicht geatmet habende Lungen ungemein schwer faulen, und in welcher auch er zu dem Schluss kommt:

> Jede irgendwie reichlichere Gasentwickelung in faulenden Lungen weist auf ein vorheriges Eindringen von Luft in die Lungen, sei es durch Atmung, sei es durch Wiederbelebungsversuche, hin.

Zur Magendarmprobe ergreift endlich auch noch Marx (Berliner klinische Wochenschrift 1907, Nr. 3) das Wort, allerdings nur kurz, in einer kurzen Uebersicht über die Atemproben überhaupt. Er lässt es dahingestellt, ob die Luft verschluckt oder aspiriert wird, betont aber, dass auch die Magendarmprobe stark unter dem Einfluss der Fäulnis stehe. Neues und Eigenes bringt er zu diesem Thema nicht.

Ein gewichtiges Beispiel für den Wert der Magendarmprobe in zweifelhaften Fällen bringt auch Roth (in Zeitschrift für Medizinalbeamte 1906, Seite 666). Er obduzierte ein Kind, das 24 Stunden nachweislich gelebt hatte, trotzdem aber (obgleich es in ganz frischem Zustande zur Sektion kam) fast vollkommen luftleere Lungen aufwies; nur aus dem linken Oberlappen stiegen beim Einschneiden unter Wasser ganz vereinzelte Luftbläschen auf. Dagegen wurde eine gleichmässige Luftanfüllung des Magen-Darmkanals bis zum Dickdarm hinab gefunden. Roth bemerkt dazu mit Recht: „Der Fall ist vor allen Dingen dadurch ausgezeichnet, dass er überaus treffend den Wert der Magendarmprobe illustriert.“ Demgegenüber zählt aber Wengler (Zeitschrift für Medizinal-Beamte 1905, Seite 413) zu denjenigen, welche uns den Wert der Magendarmprobe zweifelhaft erscheinen lassen können. Er war beschäftigt mit Bestimmungen des spezifischen Körpergewichtes an den Leichen Neugeborener, um möglicherweise Grenzwerte zu finden, durch welche er auch ohne Sektion auf Geatmethaben oder Nichtgeatmethaben einen Schluss ziehen könnte. Er fand bei einem Neugeborenen, bei dem in genauester klinischer Beobachtung 16 Atemzüge festgestellt und notiert worden waren, wider alles Erwarten völlig luftleere Lungen und luftleeren „Darm“; zwar sagt er nicht „Magen und Darm“, aber die in Klammer zu-

gefügte Bemerkung „Breslau'sche Probe" lässt mich doch wohl annehmen, dass er auch den Magen auf Luftgehalt untersucht hat. Eine Erklärung für diesen ungemein seltenen Befund gibt Wengler nicht. Auch Ahlfeld in seinem „Nasciturus" (S. 52) erwähnt diesen Wengler'schen Fall als Seltenheit, und fügt hinzu: „. . . . . . Beobachtungen, die noch einer Erklärung harren." Endlich erkennt auch Fritsch (Gerichtl. Geburtshülfe 1901, S. 69) ihr nur einen relativen Wert zu, „wenn auch nicht denjenigen, den ihr der Erfinder vindizierte"; nach seiner Ansicht ist sie nicht imstande, die Lungenprobe zu ersetzen; trotz dessen gibt sie so wichtige unterstützende Beweise, dass bei frischen Leichen auf eventuellen Luftgehalt des Magens geachtet werden muss. Seiner Forderung, dass dann aber nicht Magen und Zwölffingerdarm in situ geöffnet werden dürften, sondern dass vorher Unterbindungen notwendig seien, ist in den jetzt gültigen „Vorschriften" genügt, in denen es heisst:

unter § 23 p.: . . . . . . ist bei der Herausnahme der Halsorgane die Speiseröhre am unteren Ende einfach, vor Herausnahme des Magens der Zwölffingerdarm im oberen Abschnitte doppelt zu unterbinden. Der herausgenommene Magen ist wie die Lungen auf Schwimmfähigkeit zu prüfen, und darauf unter Wasser zu öffnen. Ebenso wird nachher der gesamte Darm, nachdem er oberhalb des Mastdarms nochmals unterbunden und dann in der üblichen Weise herausgenommen worden ist, auf Wasser gelegt, und festgestellt, ob und welche Teile schwimmfähig sind.

Nun habe ich aus Anlass eines zur Beurteilung stehenden Falles Gelegenheit genommen, mich mit der genannten Lebensprobe zu beschäftigen. Insbesondere drängte sich mir die Frage auf, ob sich aus dem Fortschreiten der einmal eingetretenen Luft darmabwärts wirklich eine gewisse „Skala", unter voller Berücksichtigung der Temperatur und sonstigen umgebenden Umstände, konstruieren liesse; ob hierbei ein Unterschied sich finde zwischen der Luft, die durch Atembewegungen hineingelange und denjenigen Gasen, die etwa doch durch Fäulnis entständen. Die Frage der Fäulnis ist ja, wie wir sahen, eine für die ganze Probe sehr wichtige, so wichtig, dass mit ihr der Wert der Probe zu fallen und zu stehen scheint. Die Fäulnis bildet Gas; alle Autoren sind einstimmig darüber, dass in höherem Grade der Fäulnis der ganze Kadaver und seine einzelnen, ja die kompaktesten Organe so mit

Gas erfüllt, so von ihm aufgebläht werden können, dass überhaupt eine Unterscheidung, ob ursprünglich Luft, d. h. atmosphärische Luft im Magen oder den Lungen war, nicht mehr möglich ist. Schon rein theoretische Ueberlegungen zwingen ja zu der Annahme, dass, wenn einmal Bakterien in den Magendarmtraktus hineingelangen, diese dort auch Lebensäusserungen entfalten, unter Umständen, wenn es gasbildende sind, Gas zu erzeugen, und so den Darm auf- und abwärts (je nachdem, ob sie vom Magen oder After hereindringen) durch Gasbildung zu entfalten vermögen. Und es muss doch ebenso bei der aspirierten wie bei der Fäulnisluft mit der Anwesenheit von Bakterien gerechnet werden. Zwar gelang es Winter bei seinen bakteriologischen Untersuchungen nicht, Gase oder gasbildende Organismen in dem Mageninhalt nachzuweisen; ebenso ist es mir in dem leider nur einzigen privaten Falle, wo ich die Leiche eines neugeborenen Kindes nach dieser Richtung untersuchen konnte, Nr. 15 der unten folgenden Versuche, nicht gelungen, Bakterien nachzuweisen (leider ist es ja nicht gut möglich, bei gerichtlichen Sektionen eine bakteriologische Untersuchung des Mageninhalts Neugeborener vorzunehmen, weil vorschriftsmässig die Oeffnung des Magens „unter Wasser“ erfolgen muss), aber schon die schönen Versuche von Ziemke und Puppe lassen die Frage in anderem Lichte erscheinen. Diese beiden Autoren haben in der Diskussion zu dem Beumer'schen Vortrage auf der III. Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche Medizin von ihren Versuchen berichtet, die sie dem 13. internationalen Kongress zu Paris vorgelegt haben. (Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, III. Folge 35. Band, Supplementheft Seite 33). Sie machten bei 12 Leichen totgeborener Kinder, welche bestimmt nicht geatmet hatten, in eine durch Tracheotomie gewonnene Tracheal-Oeffnung mittelst eines desinfizierten elastischen Katheters eine Injektion von 10 cbcm einer 24 Stunden alten Zuckerbouillonkultur von Proteus- und Colibazillen. Bei der Obduktion nach Beendigung des Versuches fanden sie dann regelmässig foudroyanteste Fäulnis aller Organe, auch der Lungen; aus allen Organen konnten sie die injizierten Bakterien in Reinkultur oder doch in überwiegender Menge wiedergewinnen. Auch die Lungen waren bei allen ihren Fällen so von Gasblasen durchsetzt, dass sie schwimmfähig waren. „Diese Ueberschwemmung der ganzen Leiche mit den durch die Lungen infundierten Bakterien lässt sich wohl kaum anders als durch ein aktives Weiterwandern der

mit lebhafter Eigenbewegung begabten Bakterien von den Lungen aus erklären und ist geeignet, auf die Ausbreitung beweglicher Mikroben in der Leiche und besonders auf das häufige Vorkommen von Kolibazillen in den inneren Organen nach dem Tode und ihre angebliche pathogene Rolle ein interessantes Schlaglicht zu werfen".

Dass mit der Nahrung eingeführte Bakterien (und mit jeder Nahrung werden Bakterien eingeführt) Gas bilden, ist bekannt; jeder Geburtshelfer und Chirurg weiss, mit welcher Gewalt und welchem Ueberdruck bei der Operation der Atresia ani sich die Gase entleeren; unmöglich kann solche Menge Gas schon wenige Stunden nach der Geburt, allein nur das durch Atembewegungen hineingelangte Quantum darstellen. Aber es ist a priori nicht einzusehen, warum nicht auch die anderweit hingelangten Bakterien, wenn sich Gasbildner unter ihnen befinden, gleichfalls auch in der nunmehrigen Leiche sich vermehren und Gas erzeugen sollen — vielleicht nicht ganz so intensiv, als wenn ihnen die vitale Paristaltik dabei hülfe (wie bei dem Beispiel der Operation der Atresia ani), aber doch in ganz merkbarem Grade. Schon Breslau berichtet, dass in einem seiner Fälle durch „Manipulationen" Luft in den After gedrungen sei, aber „nur wenig"; wie — wenn in solchem Falle, bei warmer Aussentemperatur, die fäulnisgasbildenden Bakterien darmaufwärts Gas gebildet und somit den ganzen Intestinaltraktus bis zum Magen inklusive gebläht hätten?

Aber könnten nicht die vielen Zwischenstadien doch vielleicht durch genaues Studium soweit geklärt werden, dass aus ihm Erspriessliches für unsere Frage herauskäme? Wie kommt überhaupt gemeinhin zuerst die Fäulnis in den toten Körper hinein? Von wo aus, von welcher Eingangspforte aus erfüllt die Fäulnis den Kadaver mit „Fäulnisgas"? Ist es bis jetzt schon möglich, oder wird es durch Versuche ermöglicht werden können, zu unterscheiden, was bei den im Beginn der Fäulnis stehenden Neugeborenen-Leichen „Luft", d. h. verschluckte Luft im Magen und Darm, und was „Gas" d. h. Fäulnisgas, ist? Wir wissen (und weiterhin werden wir sehen, dass die Versuche uns das wieder bestätigt haben), dass die Fäulnis durchaus nicht immer vom Mund oder vom After aus in den Körper eindringt, dass vielmehr direkt durch die Haut hindurch zahlreiche Eingangspforten für Fäulnisbakterien sich bilden; andererseits wissen wir ja aus alltäglicher Erfahrung heraus, dass gerade bei Erwachsenen und auch

bei Leichen von Kindern, die schon Nahrung genossen haben, im Darm die Fäulnis ganz besonders schnell fortschreitet, dass relativ früh, wenn an dem Körper von Fäulnis noch kaum etwas zu merken ist, schon der Darm von Fäulnisgasen aufgebläht ist.

Es schien mir von Interesse, dieser Frage näher zu treten, auch auf die Gefahr hin, dass Entscheidend-Verwendbares nicht dabei herauskäme. Ich sagte mir: Bei einem und demselben Individuum, einem Neugeborenen, das einige Atemzüge getan hat, und dann gestorben ist, enthält unmittelbar nach dem Tode nur der Magen und vielleicht 5 cm des Duodenums Luft — nach einigen Tagen Stillliegens aber ist schon durch Fäulnisbildung der ganze Darm mit Fäulnisgas erfüllt; sollte in diesem Fortschreiten der Gasentwickelung, der Gasfüllung, eine gewisse Schnelligkeit, ein System zu finden sein, aus der vielleicht auf die Zeit des Liegens oder auf den ursprünglichen Luftgehalt zu schliessen wäre? Ist die Vermutung richtig, dass mit der verschluckten Luft auch sofort eine Anzahl Fäulnisbakterien verschluckt werden, die sich auf dem Nährmedium des Magenschleimes und des Darminhalts der Neugeborenen weiter entwickeln können? Und dokumentiert sich in irgend einer Form die Schnelligkeit des Fortschreitens der Fäulnis, je nach kalter oder warmer Umgebung? oder nach dem Aufenthalt in der Erde oder in der freien Luft?

Ich dachte nun, analog den Voruntersuchern, in dieser Richtung Versuche an totgeborenen Kindern anzustellen; doch konnte seinerzeit meinen verschiedenen Bitten nicht entsprochen werden; offenbar war auch das zur Verfügung stehende Material hiesiger Universitätsfrauenklinik seinerzeit einerseits nicht gross genug für eine grosse Reihe solcher Versuche, andererseits war es damals durch andere Interessen bereits so mit Beschlag belegt, dass für mich nichts übrig blieb. Ich verfüge somit nur über mein eigenes, der direkt gerichtsärztlichen Praxis entstammendes Material an frischen Kinderleichen, das ich hier nicht weiter anführen will, da es den auch bisher bekannten und wohl auch allgemein anerkannten Wert der Magendarmprobe durchaus bestätigt. Nur einige Fälle, die für die hier vorliegende Frage besonders Interesse haben, werde ich heranziehen. Im übrigen musste ich mir anders helfen. Durch das Entgegenkommen der Schlachthausverwaltung und der Thermischen Vernichtungs-Anstalt (Fronerei) hierselbst konnte ich in den

Besitz einiger, meist ungeborener, aber dem Ausgetragensein naher Tierföten (meist Kälber) gelangen, die ich mit den Hülfsmitteln des von Herrn Professor Pfeiffer mit Liebenswürdigkeit mir zur Verfügung gestellten hygienischen Instituts untersuchen und in meinem Sinne verarbeiten konnte. Zwar entsprechen ja die Verhältnisse bei neugeborenen Kälbern nicht ganz genau denjenigen bei neugeborenen Menschen; die Luft hat nicht „den" Magen, sondern „die" verschiedenen Mägen zu passieren; aber die Trennung der Magen-Abteilungen ist nicht so intensiv, dass sie wesentlich in Betracht käme; ich habe immer gefunden, dass der Magen als Ganzes sich aufblähte, und dass die Luft sich ohne Weiteres in das Duodenum resp. in den weiteren Darmtraktus weiter vorschob. In meinen Versuchen konnte ich in der für mich in Betracht kommenden Hinsicht Pansen, Netzmagen, Blättermagen und Labmagen als Ganzes ansehen.

I. Nicht stattgehabte Luftaufnahme; Sektion vor eingetretener Fäulnis.

1. Beobachtung.

9. Februar 1906.

Fast ausgetragenes, männliches, ungeborenes, rotbuntes Kalb, aus der Fronerei eingeliefert.

Tier kräftig entwickelt. Aeussere Bedeckungen, Nabelstrang sowie Nabelring intakt.

Das Tier wird ohne weitere Vorbereitungen 60 cm tief, ohne Einhüllung, in der Gartenerde des hygienischen Instituts vergraben, wobei dieselbe nur mässig fest darauf geworfen wird.

Die Witterung war meist regnerisch, die Lufttemperatur um $+ 5—7^0$ herum.

Sektion 19. Februar 1906.

Aeussere Bedeckungen unverändert.

Unterhautfettgewebe etwas sulzig infiltriert, doch nicht nach H_2S riechend.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle entweichen nur Spuren kaum riechenden Gases. An den abhängigen

Partien nur Spuren freier, leicht getrübter, seröser Flüssigkeit.

Bauchfell und Ueberzug der Bauchorgane matt getrübt.

Magen in allen Teilen kontrahiert.

Zwölffingerdarm, Dünndarm, Dickdarm und Mastdarm desgleichen.

Die Brusthöhlen enthalten je 10 ccm leicht getrübter Flüssigkeit.

Herz bedeckt vom schlaffen Herzbeutel; in diesem 5 ccm leicht getrübter Flüssigkeit. Herzüberzug matt getrübt. Herzfleisch unverändert. Herzinnenauskleidung leicht getrübt. Konsistenz des Herzens noch mässig fest.

Lungen: Ueberzug leicht trübe, nirgends in Blasen abgehoben. Farbe der Lungen hellrosa bis grau. Konsistenz weich, doch fühlten die Lungen sich nicht knisternd an; auch an ihren freien Rändern keine Bläschen (kein Emphysem). Die Lungen werden an den Bronchen abgebunden und in ein Gefäss mit Wasser gelegt. Beide Lungen im ganzen sinken unter. Auch sämtliche Teile derselben, zur Grösse von 1 ccm zerschnitten, sinken unter.

Luftröhrenäste frei von Schleim und gröberen Partikeln.

Der Magen wird oberhalb der Cardia einfach und unterhalb des Pylorus doppelt abgebunden und in ein Gefäss mit Wasser gelegt; er sinkt unter. Nach Eröffnung desselben mit der Schere unter Wasser steigen keine Luftbläschen nach oben.

Der Mastdarm wird oberhalb des Afters unterbunden und der Gesamtdarmtraktus vom Duodenum bis zum Rectum in ein Gefäss mit Wasser gelegt. Der gesamte Darm sinkt unter, ohne dass auch nur eine einzige Darmschlinge an die Oberfläche kommt. Mit der Schere wird der Darm an zahlreichen Stellen unter Wasser eröffnet; nirgends steigt eine Luftblase auf.

Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Thymus von mässig derber und fester Konsistenz, im übrigen unverändert.

Bakteriologische Untersuchung.

Vom Magen und Duodenum wird aus je einem durch Duplikatur vorher angelegten Blindsack steril mit der

Platinöse eine Probe entnommen und aerobiontische und anaerobiontische Züchtungsversuche unternommen. Es erfolgte kein Wachstum von irgendwelchen Kolonien.

Ergebnis:

Das fast ausgetragene Kalb, welches 10 Tage lang, nicht eingehüllt, 60 cm tief bei einer Temperatur von + 5—7° vergraben war, zeigte weder Luftgehalt im Respirations- noch Digestionstraktus, noch auch Fäulnis- oder Zersetzungsgase in denselben oder in den übrigen Organen.

2. Beobachtung.

9. Februar 1906.

Fast ausgetragenes, weibliches, rotbuntes Kalb, wird im Fruchthalter vom Schlachthof eingeliefert. Nach Eröffnung des Fruchthalters und Durchschneidung der Nabelschnur, von der ein ca. 20 cm langer Rest am Kalbe zurückbleibt, wird letzteres im Garten des hygienischen Institutes ohne sonstige Zubereitung auf den Erdboden gelegt und hier, mit einem Drahtgitter von 1 cm Maschenweite, zum Schutze gegen Vögel, Hunde und Nagetiere bedeckt, liegen gelassen. Temperatur + 5—7°; häufig regnerisch.

Sektion 19. Februar 1906.

Fell unverändert. Sulze des Nabelstrangs stark gelockert, grünlich missfarbig und weich. Nabelring bildet einen leichten Wulst ödematösen Gewebes. Unterhautzellgewebe ödematös gelockert. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entströmt derselben kein auffälliger Geruch. Beim Emporheben der Därme findet sich in den abhängigen Partien ca. 40 ccm trübe, nicht erheblich riechende Flüssigkeit.

Das Bauchfell sowie die Oberfläche der Därme und übrigen Baucheingeweide duff; Magen in seinen Abschnitten, sowie Darm in allen seinen Teilen fest zusammengezogen, an keiner Stelle aufgebläht. Zwerchfell schlaff, in mittlerer Stellung.

In der Brusthöhle keine Ansammlung von Luft oder Gas, nur ca. 20 ccm Flüssigkeit.

Herz von dem mit mässigem Fett besetzten Herzbeutel schlaff umgeben. Im Herzbeutel nur Spuren leicht getrübter Flüssigkeit. Herzoberfläche glanzlos. Herzfleisch mässig derb, dunkel bis gelbbraun. Herzinnenfläche trübe. Im rechten Herzen Speckgerinnsel.

Lungen zusammengesunken; Farbe graurötlich; Ueberzug matt, nirgends blasig, Konsistenz weich, doch in ihrer gesamten Stärke ebenso wie in den freien Rändern auf Druck nicht knisternd.

Die Lungen, am Hauptbronchus abgebunden, unter Wasser gebracht, schwimmen nicht. Ebensowenig ihre einzelnen Stücke, in 1 ccm Grösse zerschnitten.

Die Luftröhren - Aeste enthalten nur Spuren von Schleim, keinen Schaum.

Thymus und Thyreoidea ohne Veränderungen.

Magen wird oben und unten abgebunden, herausgenommen und unter Wasser gebracht; er sinkt unter. Bei Eröffnung unter Wasser erfolgt kein Luftaustritt.

Darm in ganzer Ausdehnung, nach Abbindung oberhalb des Afters, unter Wasser gebracht, schwimmt nicht; an mehreren Stellen eröffnet, zeigt er keinen Luftaustritt.

Leber, Milz, Nieren, Nebennieren und Geschlechtsorgane mässig derb, nicht verändert.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus vorher abgebundenen Blindsäcken des Magens und Zwölffingerdarms keimfrei entnommene Inhaltsproben werden aeroben und anaeroben Züchtungsversuchen unterworfen. Es erfolgte kein Wachstum von irgendwelchen Kolonien.

Ergebnis:

Das fast ausgetragene, 10 Tage lang an freier Luft bei Regenwetter und einer Temperatur von $+5-7^0$ aufbewahrte Kalb liess weder in den Atmungs- noch in den Verdauungsorganen Luft oder Fäulnisgase erkennen, sowie im Verdauungskanal die Anwesenheit von Mikroorganismen vermissen.

3. Beobachtung.

9. Februar 1906.

Ausgetragenes, aber ungeborenes, schwarzweisses Kalb, männlich, vom Schlachthof eingeliefert. Die Nabelschnur ist nicht ganz scharf durchtrennt, ca. 30 cm sind am Kalbe. Es wird ohne weitere Präparation im Garten des hygienischen Instituts, durch lose und durchlässige Bedeckung gegen Annagen geschützt, auf die Erde gelegt.

Die Temperatur ist kühl, meist um $+ 5—7^0$ herum, das Wetter dabei häufig regnerisch.

Sektion 19. Februar 1906.

Aeusserlich nicht verändert, die Formen sind nicht aufgedunsen oder dergleichen. Die Nabelschnur ist feucht, gelockert, sulzig, aber nicht eigentlich faul.

Unterhautgewebe gleichfalls feucht, ödematös, aber nicht gefault zu nennen.

In der freien Bauchhöhle nur wenig trübe Feuchtigkeit. Das Bauchfell hat seinen eigentlichen Glanz verloren, gleichfalls die Oberfläche der Baucheingeweide. Der Magen und alle Därme sind zusammengezogen und schon für den ersten Anblick als nicht mit Luft gefüllt zu erkennen.

In der Brusthöhle nur wenig trübe Feuchtigkeit, jedoch keine Ansammlung von Luft oder Gas.

Herz: Der umgebende Herzbeutel liegt dem Herzen fest an, ist nicht durch Luft von demselben abgehoben. Im Herzbeutel nur Spuren leicht trüber Flüssigkeit. Herzoberfläche glanzlos, Herzfleisch etwas weich, leicht missfarbig, Innenfläche trübe und schmutzig rötlich.

Lungen zurückgesunken, Farbe mehr dunkel braunrot. Nirgends auf dem Ueberzug sind Blasen oder Abhebungen zu finden. Die Konsistenz der Lungen ist weich, ohne Knistern; sie bieten dem fühlenden Finger nicht den Eindruck des Luftgehaltes. Beide Lungen werden unterhalb der Bifurkation abgebunden, in ein Gefäss mit Wasser gebracht. Sie gehen prompt unter. In sie werden unter Wasser Einschnitte mit dem Messer gemacht, es steigen keine Luftblasen zur Oberfläche empor. Ihre einzelnen Stücke, ca. 1 cbcm gross, schwimmen gleichfalls nicht. In

den Luftröhren-Aesten, grösseren, wie kleineren, kein Schaum oder sonst ungehöriger Inhalt.

Der Magen wird an der Cardia einfach und am Pylorus doppelt abgebunden, herausgenommen und in ein mit Wasser gefülltes Gefäss gelegt. Er sinkt prompt unter. Auf einen Einschnitt unter Wasser erfolgt kein Luftaustritt.

Der Darm, nunmehr auch noch unten, oberhalb des Afters, abgebunden, wird in Wasser gelegt. Er schwimmt nicht, in keinem seiner einzelnen Teile. Nachdem an mehreren Stellen unter Wasser mit der Schere Einschnitte gemacht sind, treten nirgends Luftblasen zur Oberfläche empor.

Leber, Milz, sowie die übrigen kompakten Bauchorgane, mässig derb, ausser einer etwas verwaschenen Färbung unverändert.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus einem vorher durch besondere Abbindung isolierten Stückchen des Magens, sowie aus einem Teil des obersten Dünndarms werden steril Proben entnommen und aeroben und anaeroben Züchtungsversuchen unterworfen. Es erfolgte kein Wachstum von irgendwelchen Kolonien.

Ergebnis:

Das ausgetragene, 10 Tage lang ohne weitere Behandlung bei $+5-7^{0}$ in feuchter Luft aufbewahrte Kalb lässt weder in den Organen, noch in Lungen und Magen vorgeschrittene Fäulnis erkennen. Es enthält weder in den Lungen, noch im Digestionstraktus Luft oder Fäulnisgase, enthält auch im Magen und Darm keine Bakterien.

4. Beobachtung.

16. Februar 1906.

Ein ausgetragenes, weibliches, rotbuntes Kalb wird von der Fronerei eingeliefert. Nach dem Begleitbericht ist die Geburt mit grossen Hindernissen verknüpft gewesen.

Bei dem ohne sachkundige Hülfe geleisteten Geburtsbeistand durch den bäuerlichen Besitzer ist das Kalb abgestorben und, ohne geatmet und gelebt zu haben, zur Welt gekommen. Die Bauchdecken um den Nabelring herum zerrissen, aus der Oeffnung hängt ein Konvolut von Dünndärmen hervor, die übrigens selber unverletzt sind.

Das Kalb wird ohne besondere Vorbehandlung im Garten des hygienischen Instituts, durch ein enges Drahtgitter gegen Benagen durch Ratten und Vögel geschützt, auf dem Erdboden liegen gelassen. Lufttemperatur meist um + 5° herum, Wetter durchweg nicht ganz so regnerisch, wie die letzten Tage vorher.

Sektion 19. Februar 1906.

Aeusserlich keine Veränderungen. Auch das Konvolut der Därme, die aus der Nabelzerreissung heraushängen, zeigen gegen den Befund vor 3 Tagen keine wesentlichen Veränderungen.

In der Bauchhöhle ca. 30 cbcm einer trüben Flüssigkeit. Glanz der Därme, des Magens und des Ueberzuges der Baucheingeweide nicht merklich vermindert. Magen und Darm in allen ihren Abschnitten und Teilen zusammengezogen, äusserlich als nicht lufthaltig zu vermuten. In der Brusthöhle nur eine Spur trüber Feuchtigkeit.

Herz: weder ist im Herzbeutel Luft enthalten, noch zeigt das Herz irgendwelche Spuren von Fäulnis, Glanz des Herzüberzuges nicht merklich vermindert; Herzinnenfläche in beginnender Trübung.

Lungen: zurückgesunken, fast von leberähnlicher Farbe; Ueberzug glänzend, nirgends getrübt, nirgends blasige Abhebungen des Lungenfells. Die Lungen fühlen sich nicht knisternd an. Jede Lunge, im Bronchus abgebunden und einzeln auf Wasser gelegt, sinkt prompt unter; auf Einschnitte unter Wasser steigen keine Luftblasen empor; die Lungen werden in zahlreiche kleine Stückchen zerschnitten; diese, auf Wasser gelegt, sinken prompt unter.

Der Magen wird oben und unten abgebunden, herausgeschnitten und auf Wasser gelegt, er schwimmt nicht, geht vielmehr prompt unter.

Der Darm wird gleichfalls unten und oben abgebunden, herausgenommen und auf Wasser gelegt. Nur das allerunterste Ende, der Mastdarm, schwimmt und erweist sich in einer Längenausdehnung von 30 cm lufthaltig. Alle übrigen Teile des Darms, auch diejenigen Dünndarmschlingen, welche vor den zerrissenen Bauchdecken am Nabel gelegen hatten, sind luftleer und sinken unter.

Leber, Milz und die übrigen Bauchorgane ohne Veränderung, jedenfalls ohne jede sichtbare Spur von Fäulnis.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus dem mit Luft gefüllten, untersten Teile des Darmes werden mit der Platinöse steril Proben entnommen und ausgestrichen. Es erfolgte kein Wachstum von irgendwelchen Kolonien.

Ergebnis:

Das ausgetragene, 3 Tage lang bei kühler und regnerischer Witterung der Luft ausgesetzte Kalb, dessen Bauchhaut zerrissen war und Därme hervortreten liess, zeigte nach dieser Zeit nirgends Fäulnis, auch keinen Luftgehalt in Lungen, Magen und Darm. Wohl aber zeigte es Luftfüllung des Mastdarmes in 30 cm Länge, Bakterien konnten hier nicht nachgewiesen werden.

5. Beobachtung.

19. Juli 1906.

Fast ausgetragenes, ungeborenes, männliches, schwarzweisses Kalb, wird vom Schlachthof im Fruchthalter eingeliefert. Das Muttertier ist wegen Erkrankung notgeschlachtet worden. Das Kalb wird aus dem Fruchthalter herausgenommen. Nabelstrang wird durchschnitten, ca. 25 cm bleiben am Kalbe. Das Kalb wird ohne weitere Zu- oder Vorbereitung frei im Garten des hygienischen Instituts auf dem Erdboden an schattiger Stelle liegen ge-

lassen, nachdem es entsprechend gegen Hunde, Vögel und Ratten geschützt ist.

Temperatur sommerlich warm, meist um 22° C. herum im Schatten. Abends und nachts kühler, zweimal Gewitter und Regen.

Sektion 22. Juli 1906.

Fell und Unterhautgewebe nicht verändert. In der Bauchhöhle nur Spuren trüber Feuchtigkeit. Gleichfalls die Brusthöhle frei von grösseren Mengen Fäulnisflüssigkeit.

Herz nicht schlaff oder missfarbig. Nur der Ueberzug des Herzens trübe, und die Innenauskleidung mit Blutfarbstoff durchtränkt.

Lungen zurückgesunken, von leicht trüber Oberfläche. Nirgends gröbere Spuren von Fäulnis, nirgends blasige Abhebungen des Lungenfelles. Die Lungen fühlen sich äusserlich nicht lufthaltig an. Abgebunden, auf Wasser gelegt, geht jede Lunge prompt unter. Aus mehreren, unter Wasser gemachten Einschnitten steigen keine Luftblasen empor. Die Lungen, in einzelne Stückchen zerschnitten, gehen prompt unter.

Der Magen, oben und unten abgebunden und auf Wasser gelegt, schwimmt nicht; ebenso verhält sich der Darm, gleich behandelt. Die Organe des Bauches zeigen keinen erheblichen Grad von Fäulnis.

Ergebnis:

Das fast ausgetragene, ungeborene Kalb, 3 Tage bei sommerlich warmem, dabei manchmal regnerischem Wetter im Freien aufbewahrt, zeigt nach dieser Frist zwar Fäulniserscheinungen, weist jedoch weder in den Lungen noch im Magen und Darm Luft- oder Gasgehalt auf.

Vorstehende erste Gruppe von Beobachtungen betrifft nur einfache, nicht gefaulte, nicht geatmet habende Föten. Alle waren ohne weitere Vorbereitung in Verhältnisse gebracht, welche den natürlichen einigermassen entsprechen dürften; sie waren teils vergraben, teils der freien Luft ausgesetzt. Die Temperatur war

teils kühl, teils sommerlich heiss, in letzterem Falle aber dauerte die Exposition des Kalbes nicht lange genug, um höhere Grade von Fäulnis hervorzurufen.

Wir sehen in allen fünf Fällen, ja selbst im Falle der Nr. 4, wo ein Konvolut der (allerdings unzerrissenen) Därme aus der zerfetzten Nabelgegend heraushing, keine Luft in den Lungen, aber auch nicht in Magen und Dünndarm, ganz im Sinne der Angaben von Breslau und Ungar. In Kalb Nr. 4 erwies sich der Mastdarm auf einer kleinen Strecke lufthaltig. Es darf wohl unbedenklich angenommen werden, dass hier die geburtshülflichen Zerrungen, von unzweckmässiger, bäuerlich ungeschickter Hülfe hervorgerufen, als „Manipulationen“ im Sinne Breslau's aufgefasst werden müssen, welche geeignet sind, Luft in den Mastdarm eintreten zu lassen. Bakterien, speziell Fäulnisbakterien, konnte ich in der lufthaltigen Partie des Mastdarms nicht nachweisen; wenn auch mit der Aussenluft sicher Keime mit eingedrungen sein werden, so konnten sie doch nicht sehr zahlreich gewesen sein; sonst konnten sie sich bei der bakteriologischen Untersuchung unserer Beobachtung nicht entziehen. Einem ähnlichen Falle werden wir weiter unten begegnen (Nr. 15), bei einem Kinde, welches bestimmt und nachweisbar einige Atemzüge getan hatte; ich fand Luft in dem Magenschleim eingehüllt, konnte aber Bakterien in ihm nicht nachweisen.

II. Nicht stattgehabte Luftaufnahme, hochgradige Fäulnis.

6. Beobachtung.

16. Mai 1906.

Das nicht ausgetragene Kalb einer an Sepsis gestorbenen Kuh wird auf der Fronerei durch Obduktion gewonnen. Im Blute des Muttertieres finden sich reichlich, aber ausschliesslich Bakterien der Coli-Gruppe.

Das Kalb wird ohne weitere Bearbeitung unter dem Dach eines Schuppens der Fronerei liegen lassen. Temperatur meist um 16—20° C. herum; Wetter heiter.

Sektion 21. Mai 1906.

Der ganze Kadaver ist ziemlich stark aufgedunsen, die Formen verwischt und undeutlich. Auch im Unterhautgewebe vielfach Lockerung und Blasenbildung.

In den Körperhöhlen reichlich Fäulnistranssudate. Alle Organe, sowohl der Brusthöhle, wie der Bauchhöhle, für das 5tägige Liegen auffallend weich. Das Blut ist reichlich mit Gasblasen durchsetzt.

Beide Lungen, sowohl im Ganzen, als in Stückchen zerschnitten, schwimmen auf der Oberfläche. Magen und Darm in ganzer Ausdehnung gasgebläht, schwimmt, auf Wasser geworfen, auf der Oberfläche.

Auch in der Magen- und Darmwand reichlich Gasblasen.

Bakteriologische Untersuchung.

In allen Organen des Kalbes, im Blut, auch in den Wandungen von Magen und Darm, fanden sich Kurzstäbchen mit den Eigenschaften von Bact. coli.

Ergebnis:

Das nicht ganz austragene Kalb, welches offenbar von dem Muttertier mit Bact. coli infiziert ist, zeigt, nachdem es fünf Tage in warmer Frühlingsluft gelagert ist, in allen Organen Fäulnisgasbildung und massenhafte Entwickelung von Bakterium coli; Lungen, Magen und Darm schwimmen, und enthalten gleichfalls Coli-Bakterien.

7. Beobachtung.

1. August 1906.

Gerichtliche Sektion eines ausgetragenen neugeborenen männlichen Kindes, welches mit seiner Plazenta und heiler Nabelschnur im Wasser eines Dorfteiches gefunden wurde. Es hatte hier (wie sich später herausstellte) 4 Tage gelegen und war, nachdem man es gefunden hatte, im Trockenen $1^1/_2$ Tage lang aufbewahrt. Die Witterung war sehr schwül, heiss, Temperatur um 30^0 Celsius herum.

Bei der Obduktion ergab sich in den wesentlichen Punkten:

Hochgradiger Fäulniszustand; Haut grün verfärbt, zum grossen Teil schon mazeriert. Hochgradiger Verwesungsgeruch. In den Körperöffnungen zahlreich An-

siedelungen von Fliegenlarven, welche zum Teil schon weit in den Mund, Nase und After eingedrungen sind.

In Brust- und Bauchhöhle reichlich Flüssigkeitsansammlung. Milz, Leber, Nieren völlig erweicht, direkt zerfliessend.

Die Lungen sind in auffallendem Gegensatz zu dem sonstigen Fäulniszustand des übrigen Körpers viel weniger verändert. Ihr Ueberzug ist zwar matt und nicht mehr glänzend; er zeigt aber nur an einer vielleicht 4 qcm grossen Fläche des rechten Unterlappens, da wo dieser dem Zwerchfell anliegt, 10 subpleurale Fäulnis-Emphysemblasen. Die Lungen selbst erweisen sich, als Ganzes und in Teile zerlegt, auf ihre Schwimmfähigkeit geprüft, als nicht schwimmfähig.

Der Magen und der Darm ist als Ganzes stark durch Gase aufgebläht; auch in zahlreichen Teilen der Wandung von Magen und Darm finden sich Blasen.

Eine bakteriologische Untersuchung konnte nicht stattfinden, da ich in den dörflichen Verhältnissen nicht auf eine Entnahme von Material unter den hierzu nötigen Kautelen eingerichtet war.

Ergebnis:

Ein neugeborenes Kind 4 Tage im Wasser, daraufhin $1^1/_2$ Tage in sommerlicher Hitze an der Luft liegend, zeigt hochgradigen Fäulniszustand. Das Lungenparemchym an und für sich ist luftleer, nur einige subpleurale Bläschen finden sich an der Oberfläche; Magen und Darm gasgebläht, im Magen- und Darm-Wand Fäulnisblasen.

Ich fasste mein Gutachten so, dass bei dem hochgradigen Fäulniszustand ich mich nicht für berechtigt halte, anzunehmen, dass der Gasgehalt des Magens und Darms ein Geatmethaben sicher beweise, dass ich aber ein Geatmethaben für unwahrscheinlich halte, weil das Lungenparemchym luftfrei war.

8. Beobachtung.

14. August 1906.

Ungeborenes, weibliches, fast ausgetragenes Kalb, vom Schlachthof eingeliefert. Nicht mehr im Fruchthalter be-

findlich. Der Nabelstrang ist stumpf durchtrennt; 30 cm befinden sich noch am Kalbe.

Das Tier wird ohne weitere Vorbereitung im Garten des hygienischen Instituts, frei liegend, gegen Hunde etc. geschützt, aufbewahrt.

Wetter klar, trocken; Temperatur dauernd sehr heiss, sommerlich, Tags um 30° C. herum.

Sektion 18. August 1906.

Schon äusserlich ist hochgradige Fäulnis zu erkennen. Das ganze Tier ist aufgetrieben und in seinen Formen verändert. In Brust- und Bauchhöhle Fäulnisflüssigkeit. In der Bauchhöhle befinden sich zahlreiche Fliegenlarven. Die festen Organe von Brust und Bauch (Herz, Leber, Milz, Nieren) stark erweicht.

Die Lungen zeigen getrübten Ueberzug; jedoch finden sich nur einige wenige Fäulnis-Emphysemblasen; und zwar befinden sich diese an den äussersten Spitzen der beiden Unterlappen. Die Lungen schwimmen nicht auf Wasser, weder im Ganzen noch in einzelne Stücke zerschnitten Fäulnisblasen.

Magen und Darm sind fast in ganzer Ausdehnung mit Luft gefüllt; jedoch ist die Luftaufblasung etwas unregelmässig, wechselnd mit mehr zusammengefallenen Partien. In der Darmwand vereinzelt Fäulnisblasen.

Ergebnis:

Das neugeborene Kalb, bei sehr starker sommerlicher Hitze im Freien gelegen, zeigt nach 4 Tagen bereits hohen Fäulnisgrad, Fliegenlarven in der Bauchhöhle. Magen und Darm unregelmässig lufthaltig; Lungen nicht lufthaltig.

Vorstehende Beobachtungen bilden, mit den in nächstfolgendem Abschnitt wiederzugebenden zusammen, diejenigen Erfahrungen, die ich an mehr oder weniger gefaulten, nicht geatmet habenden Früchten ohne weitere Behandlung resp. Bereitung gewonnen habe. Ich habe sie hier aber besonders vorweg genommen, weil ihnen wegen der ganz besonders starken und übermässigen Gasentwickelung eine besondere Beweiskraft nicht zukommt. Das

Kalb mit der mütterlichen Coli-Infektion kann natürlich für den Atmungsnachweis nicht mehr in Frage kommen. Interessant ist übrigens in Fall 7 und 8 die Tatsache, dass die subpleuralen Emphysemblasen auf den Lungen sich gerade dort finden, wo sie dem Zwerchfell und somit den stark gefaulten Baucheingeweiden benachbart sind.

III. Nicht stattgehabte Luftaufnahme, mittlere resp. geringe Fäulnis.

9. Beobachtung.

16. Februar 1906.

Ein ausgetragenes, männliches, rotbuntes Kalb, vom Schlachthof ohne Fruchthalter eingeliefert. Das Muttertier war gesund, ist wegen einer Verletzung notgeschlachtet worden.

Das Kalb wird, ohne weitere Verarbeitung oder Vorbereitung im Garten des hygienischen Instituts, frei liegend, gegen Ungeziefer etc. geschützt, aufbewahrt.

Die Temperatur war durch den ganzen März hindurch kalt, nur wenig über 0^0, bei zum Teil feuchter Witterung; im April fast stets unter 10^0, im Anfang Mai plötzlich einige Tage sehr warm und schwül.

Sektion 14. Mai 1906.

Deutliche, ziemlich vorgeschrittene Gesamtfäulnis. Kadaver im Ganzen aufgetrieben. In Brust- und Bauchhöhle reichlich Fäulnis-Flüssigkeit.

Lungen: Wenige, grosse Fäulnis-Blasen auf dem Ueberzug beider Lungen, über die ganze Oberfläche unregelmässig zerstreut. Beide Lungen selbst missfarbig, graulich. Beide Lungen luftleer, sie schwimmen weder als Ganzes noch in einzelne Stückchen zerschnitten, auf Wasser.

Der Magen, abgebunden und auf Wasser geworfen, schwimmt, doch nicht wegen Luftgehalts in seinem Innern, sondern wegen einiger grosser Fäulnisblasen in seiner Wand. Dünndärme luftleer; zum Teil ist ihre Wand mit Fäulnisblasen durchsetzt.

Der absteigende Dickdarm ist in 50 cm Längenausdehnung lufthaltig.

Mastdarm nicht lufthaltig.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus dem lufthaltigen Teil des absteigenden Dickdarmes werden steril Proben entnommen. Auf den Kulturmedien wachsen Bakterien der Coli- und Proteus-Gruppe.

Ergebnis:

Das ausgetragene Kalb, 87 Tage lang bei zunächst kalter, dann plötzlich sehr warmer Witterung im Freien aufbewahrt, zeigt mittleren Fäulnisgrad, nicht schwimmende Lungen, Fäulnisemphysen der Pleura. Der Magen und der grösste Teil des Darmtraktus erweist sich als luftleer; nur der (der Bauchwand anliegende) absteigende Dickdarm ist mit Gas resp. Luft gefüllt.

10. Beobachtung.

23. Februar 1906.

Kalb, weiblich, ausgetragen, wird vom Schlachthof eingeliefert. Die Mutter war gesund, ist wegen einer Verletzung notgeschlachtet.

Es wird ohne vorherige anderweitige Behandlung denselben Verhältnissen unterworfen, wie das in der vorigen Nummer genannte. Zunächst also einige Wochen kühl, fast Frosttemperatur, anfangs Mai plötzlich unnatürlicher Umschlag zu starker Hitze.

Sektion 14. Mai 1906.

Vorgeschrittene Fäulnis, feste Organe der Brust- und Bauchhöhle vorgeschritten gefault, weich.

Die Lungen schwimmen an und für sich nicht, ihr Parenchym ist nicht lufthaltig, aber grosse und kleinere Fäulnisblasen haben die Pleura an zahlreichen Stellen, unregelmässig verteilt, abgehoben.

Der Magen ist an und für sich luftleer, doch ist er in seiner Wand mit mehreren Fäulnisblasen besetzt; gleich-

beschaffen ist der grösste Teil des Darmtraktus. Nur der absteigende Dickdarm ist auch hier wieder lufthaltig. Der Mastdarm ist frei von Luft.

Ergebnis:

Wie das vorige weist auch dieses ausgetragene Kalb, 87 Tage lang bei zunächst sehr kühler, dann wärmer werdender Witterung, im Freien aufbewahrt, nach dieser Zeit bei deutlicher Allgemeinfäulnis nicht schwimmende Lungen und luftfreien Magen, dagegen zahlreiche Fäulnisblasen in Pleura und Magen- und Darmwand auf. Nur der absteigende Dickdarm enthält auch hier Luft.

11. Beobachtung.

15. Juni 1906.

Gerichtliche Sektion einer menschlichen 33 cm langen männlichen Frucht, ohne Placenta an einem versteckten Orte freiliegend gefunden. Ueber die Herkunft dieser Frühgeburt, auch darüber, wie lange sie schon an dem Fundorte gelegen, ist Näheres nicht in Erfahrung gebracht worden. Die Temperatur war um die Zeit mittlere Sommertemperatur, mit gelegentlichen Niederschlägen. Aus dem Sektions-Ergebnisse teile ich, als hier uns interessierend, mit:

Hochgradig stinkende kleine Leiche, Formen durch Aufgedunsensein verwischt; die Haut grünlich verfärbt; die Oberhaut zum Teil in Fetzen abgehoben. Auf dem Ueberzug beider Lungen zahlreiche Fäulnisblasen, unregelmässig zerstreut. Beide Lungen als Ganzes auf Wasser geworfen, schwimmen; einzelne Stücke mit den Fäulnisblasen der Pleura schwimmen auf dem Wasser. Ohne die Pleura, also Stücke von innen herausgeschnitten, gehen unter.

Magen und Darm zeigen in ihrer Wand keine Fäulnisblasen; beide sind zusammengefallen, luftleer, schwimmen nicht auf dem Wasser.

Ich fasste damals mein Erachten dahin, dass ich ein längeres, vielleicht stundenlanges Atmen bestimmt ver-

neinte. Wegen des Befundes an den Lungen musste ich die Möglichkeit einiger Atemzüge offen lassen. Zu denken war ja auch an die bekannte Tatsache, dass, zumal bei Frühgeburten und schwachen Kindern, die eventuell vorhanden gewesene Luft aus Magen oder Lungen wieder verschwunden sein konnte.

Ergebnis:

Bei einem frühgeborenen, an der Grenze der Lebensfähigkeit stehenden Kinde, von dem uns nicht bekannt ist, ob es gelebt habe, findet man bei hochgradiger Fäulnis die Lungen, Magen und Darm luftleer, dagegen zahlreiche Fäulnisblasen in der Pleura, welche eine Schwimmfähigkeit der Lungen vortäuschen konnten.

12. Beobachtung.

3. August 1906.

Ungeborenes, ausgetragenes Kalb, weiblich, vom Schlachthof eingeliefert. Der Nabelstrang ist mit roher Gewalt aus dem Nabelring herausgerissen. Das Kalb wird ohne weitere Vorbereitung im Garten des hygienischen Institutes, vor Ungeziefer geschützt, im Freien gelagert. Das Wetter ist meist kühl; regnerisch; Gewitter.

Sektion 8. August 1906.

Fäulnis mittleren Grades. Der Bauch besonders ist stark aufgetrieben. Beim Oeffnen der Bauchhöhle entströmt eine grosse Menge Gas, stark nach Schwefelwasserstoff riechend. Der Rest der Nabelvene ist stark erweitert und mit Gas gefüllt. Die Nabelarterien sind kurz bei der Blase abgerissen, das umgebende Gewebe ist blutig durchtränkt.

Lungen luftleer, missfarbig graurötlich, auf der Pleura keine Fäulnisblasen. Die Lungen als Ganzes und in einzelne Stückchen zerschnitten, schwimmen nicht.

Der Magen ist luftleer, ebenfalls die Dünndärme bis auf eine Schlinge, die in der Beckenhöhle lag. Mastdarm, Dickdarm, Blinddarm gering lufthaltig.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus dem Inhalte der aufgetriebenen Nabelvene werden keimfrei Proben entnommen und auf das Vorhandensein von Bakterien untersucht. Es erweist sich die Anwesenheit von Bakterien der Coli-Gruppe.

Ergebnis:

Das ungeborene, bestimmt nicht geatmet habende Kalb weist nach 5tägigem Lagern in sommerlich kühler Luft nicht schwimmende Lungen, zum grössten Teil luftleeren Darmtraktus auf; nur ein Teil des, bei dem Zerrissensein der Bauchwand der Aussenwelt leicht zugänglichen Darmtraktus ist in unregelmässiger Anordnung lufthaltig. Die Nabelvene ist durch Gas aufgetrieben.

13. Beobachtung.

19. August 1906.

Ungeborenes, fast ausgetragenes weibliches Kalb, vom Schlachthofe ohne Fruchthalter eingeliefert. Die Mutter war gesund, ist wegen einer Verletzung notgeschlachtet worden. Das Kalb wird gleich den früheren, ohne weitere Vorbereitungen, im Garten des Hygienischen Instituts, freiliegend aufbewahrt. Das Wetter ist kühl, meist regnerisch.

Sektion 23. August 1906.

Aeusserlich nicht sichtbar verändert. Auch im Innern nur geringstgradige Fäulnis. Die Nabelvene ist prall mit Gas gefüllt. Die festen Organe des Bauches, sowie das Herz nicht merklich erweicht.

Beide Lungen ohne Fäulnis-Emphysemblasen; beide Lungen auch im Parenchym nicht lufthaltig; sie schwimmen weder als Ganzes noch in einzelnen kleinen Stückchen. Magen und Darm in ganzer Ausdehnung völlig zusammengesunken, luftleer.

Bakteriologische Untersuchung.

Keimfrei entnommene Proben aus dem Inhalte der aufgedunsenen Nabelvene ergeben, auf Bakterienwachstum untersucht, fast Reinkulturen von Coli-Arten.

Ergebniss:

Das fast ausgetragene, nicht geatmet habende Kalb, vier Tage bei kühlem Sommerwetter im freien liegend aufbewahrt, zeigt geringstgradige Fäulnis, keine Luft in Lungen und Magen-Darm-Traktus. Die Nabelvene ist durch Gas aufgetrieben.

In allen vorgenannten, unter III von mir geschilderten Beobachtungen finden wir die Angaben Ungars bestätigt. Bestätigt finden wir die Tatsache, dass fötale Lungen ungemein schwer faulen; bestätigt finden wir, dass der Magen bei nicht geatmet habenden Neugeborenen nicht lufthaltig ist und, wenigstens bei mittelgradiger Fäulnis, auch nicht lufthaltig wird; bestätigt finden wir endlich seine Behauptung, dass ohne stattgehabte Atmung ein kontinuierlicher Luftgehalt des Magendarmkanals nicht vorzukommen pflegt; dass vielmehr eine Auftreibung der Därme durch Fäulnis nur einzelne Stellen des Darmtraktus in mehr oder weniger unregelmässiger Form, mehr oder weniger von einander getrennt, betrifft. Interessant ist bei meinen zuletzt genannten Versuchen unter anderem, dass in Fall 9 und 10 die Fäulnis offenbar von den übrigen Fäulnisstellen durch Contakt fortschreitend im absteigenden Dickdarm und in der Wand des Magens sich bereits vorfand, und dass in 12, trotz der Nabelzerreissung, trotz der doch vorgeschrittenen Fäulnis, keine Luft im Magen und Darm sich befand. In 11, wo die Lungen vielleicht ganz geringgradig geatmet hatten und stark gefault waren, kann vielleicht im Sinne Ungar's die Luft durch Diffusion wieder verschwunden sein; auch handelt es sich hier ja um ein lebensschwaches, kaum lebensfähiges Kind.

Habe ich bis hierher nur über Erfahrungen berichtet, die ich an menschlichen und tierischen Früchten gemacht habe, die ungeboren waren und bestimmt nicht geatmet hatten (nur in dem Falle der menschlichen Frühgeburt muss anstatt von „Bestimmtheit“ nur von „hoher Wahrscheinlichkeit“ gesprochen werden), und welche sich in natürlichen oder doch der Natur möglichst nahe kommenden Verhältnissen befunden hatten, so wird im folgenden zu berichten sein über verschiedene Versuche, die mir dartun sollten, erstens, was mit der einmal in den Magen hinein-

gelangten Luft weiterhin geschieht, zweitens aber ob und welcher Unterschied betr. Grad und Zeit der Fäulnis sich findet zwischen Neugeborenen, deren Nabelstrang offen ist und zu der Invasion von Fäulniskeimen sich eignet, und solchen, bei denen der Nabelstrang so frühzeitig unterbunden wurde, dass eine Fäulnis-Invasion noch mit Erfolg zu verhindern oder doch zu verzögern war. Für den ersteren Zweck war es a priori nicht wesentlich von Unterschied, auf welche Weise diese Luft in den Magen gelangte, ob durch Schlucken, inspiratorische Arbeit, Schultze'sche Schwingungen oder durch Spritze und Schlauch — um atmosphärische Luft (allenfalls vermengt mit Bestandteilen, die dem vorläufig noch als rein zu betrachtenden Weg vom Mund resp. der Oeffnung einer Oesophagotomie bis zum Magen entstammten) musste es sich ja in allen Fällen handeln.

Auf den zweiten Weg, auf die Einwanderung von Fäulniskeimen vom Nabelstrang aus kam ich im Laufe meiner Untersuchungen (vergl. auch Nr. 12 und 13 der vorstehenden Berichte), namentlich durch die (später noch zu erwähnenden) Befunde massenhafter Invasion von Fliegenlarven an Kälbern, die ich auf der Fronerei untersuchte — siehe weiter unten Nr. 18 — umsomehr als mir dann im weiteren Verlaufe meiner Arbeit, die erste Veröffentlichung von M o l i t o r i s („Ueber die Fäulnis von Lungen Neugeborener," Meran 1905, I. Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche Medizin) zu Gesicht kam.

Abgesehen von einigen wenigen Resultaten an von mir gesehenen Leichen menschlicher Neugeborener, welche mir für den hier besprochenen Gegenstand wichtig zu sein scheinen, sind die Versuche, über die ich zu berichten habe, folgendermassen vorgenommen:

An einer Reihe von ungeborenen Kälbern, die bestimmt nicht geatmet haben, habe ich durch Schnitt den Oesophagus seitlich freigelegt; das Einführen eines Katheters durch den Schlund des toten Tieres war nicht nur technisch viel schwieriger, sondern auch deshalb schon untunlich, weil ich nicht wissen konnte, inwieweit etwa schon Maul und Rachen des Tieres verunreinigt sein konnte, und inwieweit somit durch das Eindringen von Schlauch und Spritze solche Verunreinigungen mit in den Oesophagus resp. in den Magen befördert werden konnten. Durch den gesetzten Oesophagus-Schnitt habe ich dann mit Hülfe einer Spritze, eines Schlauches und einer Kanüle, welch letztere fest in die Oesophagus-

„Wunde“ eingebunden wurde, ein Quantum Luft in den Magen des Tieres hineingespritzt. Die Menge der eingeführten Luft werde ich weiter unten bei Aufführung jedes einzelnen Versuches näher angeben. Sterilisiert habe ich Spritze, Schlauch und Kanüle nur einmal, nämlich vor dem ersten Versuch; ich wollte mich dagegen schützen, fremde, etwa aus dem Laboratorium mit herüber genommenen Keime zu injizieren. Für jeden der späteren Versuche die Instrumente stets aufs neue zu sterilisieren, lag kein Grund vor, da es mir vor allem darum zu tun war, natürliche Verhältnisse nachzuahmen, und es sich ja doch einfach nur um, wenn ich so sagen darf, „ortsübliche,“ also an dem betreffenden Orte vorhandene Lufkeime handeln konnte.

Ferner habe ich an einer Reihe von Kälbern, so früh es mir möglich war, den Nabelstrang unterbunden, und zwar habe ich den Nabelstrang stets so nahe am Körper des Tieres, wie nur möglich, unterbunden. Ich kam ja stets erst an den Ort, der mir zu den Versuchen zur Verfügung stand, wenn das Tier schon eine gewisse Zeit dort gelegen hatte, und ich musste stets damit rechnen, dass schon eine Einwanderung von Fäulniserregern im Gange sei; nur dann, wenn ich möglichst nahe am Körper abband, hatte ich einigermassen Gewissheit oder Wahrscheinlichkeit, weitere Invasion in den Körper hinein zu verhüten, oder doch zu verlangsamen.

Ueber die aus den folgenden Beobachtungen resp. Versuchen, die ich unter IV, V, VI und VII gruppiere, zu folgernden Schlüsse werde ich, nicht wie bisher, nach jeder Gruppe, sondern da sie teilweise ineinander greifen, erst nach Schluss der Gruppe VII mich zu äussern haben.

IV. Kinderleichen.[1] Stattgehabte Luftaufnahme. Keine Fäulnis.

14. Beobachtung.

Am 20. Februar 1906

konnte ich unter absonderlichen Umständen die Leiche eines neugeborenen Kindes besichtigen. Es handelte

[1]) Ich erwähne hierzu ausdrücklich, dass ich nach Abschluss dieser Versuche bei zahlreichen gerichtlichen Sektionen neugeborener nicht gefaulter Kinder die Angabe Breslau, Ungar's, dass bei auch nur einigen Atemzügen Luft, in Schleim eingehüllt, im Magen sich vorfindet, bestätigt gefunden habe; ich berichte über sie an dieser Stelle aber nicht mit, weil sie zu dem engeren Thema dieser Arbeit nicht mehr in Beziehung stehen.

sich um eine Frühgeburt (ca. 8ter Monat), 38 cm lang, aus der hiesigen Universitäts-Frauenklinik, welche nachweisslich eine Stunde gelebt hatte. Die Leiche war bereits der Anatomie überwiesen, war dort zu Konservierungszwecken 30 Stunden nach dem Tode mit Spiritus injiziert, und dann noch ca. 14 Tage in Spiritus aufbewahrt. Durch die Güte des Direktors des anatomischen Instituts, Herrn Professor Dr. Barfurth, war es mir vergönnt, der Sektion des Kindes (zu Zwecken des Tentamen physicum) beizuwohnen. Ueber pathologische resp. Fäulnis-Veränderungen der Organe kann ich, wegen des Konservierungszustandes, nicht berichten. Ebenso konnte natürlich die Lungenschwimmprobe nicht mehr angestellt werden. Für unsere Zwecke war wichtig folgender Befund: Der Magen und das obere Viertel der Dünndärme sind zusammenhängend lufthaltig; sie schwimmen, auf Wasser gelegt, auf der Oberfläche. Desgleichen erweist sich Mastdarm und der absteigende Dickdarm in einer Ausdehnung von 8 cm aufwärts lufthaltig und, auf Wasser gelegt, schwimmend.

Ergebnis:

Nicht ganz ausgetragene menschliche Frucht, welche nachgewiesenermassen eine Stunde gelebt hat, zeigt noch als Spirituspräparat den Magen und das obere Viertel der Dünndärme lufthaltig; desgleichen ist der Dick- resp. Mastdarm 8 cm vom After nach aufwärts lufthaltig.

15. Beobachtung.

24. März 1906.

Während eines wissenschaftlichen Ausbildungskurses in Berlin hatte ich durch die Güte des Herrn Professor Westenhoeffer am Moabiter Krankenhause Gelegenheit, der Sektion eines neugeborenen Kindes beizuwohnen; dasselbe war im Krankenhause geboren, Frühgeburt, 35 cm lang, hatte nachweislich 16 Stunden gelebt, hatte aber bestimmt keine Nahrung bekommen.

Sektion 25. März 1906:

Frische Leiche mit allen Zeichen der Neugeborenheit und des nicht ausgetragenen Zustandes.

Beide Lungen in allen Teilen lufthaltig. Sie schwimmen sowohl als Ganzes wie in einzelnen kleinen Stücken. Auf Einschnitte unter Wasser quellen Luftbläschen zur Oberfläche empor.

Der Magen ist lufthaltig, schwimmt auf der Oberfläche.

Der Darm ist in seiner ganzen Ausdehnung zusammengesunken; unterbunden und auf Wasser gelegt, geht er prompt unter.

Bakteriologische Untersuchung.

Auf meine Bitte wurde mir der Magen zur bakteriologischen Untersuchung verabfolgt. Es wurden aus seinem Inhalt Proben keimfrei entnommen und aerobiontischen und anaerobiontischen Züchtungsmethoden unterworfen. Die Kulturmedien blieben frei von jeglichem Wachstum.

Ergebnis:

Das Kind, das sicher 16 Stunden lang gelebt, doch keine Nahrung zu sich genommen hatte, Frühgeburt, zeigt voll lufthaltige Lungen, lufthaltigen, auf Wasser schwimmenden Magen, aber keine Luftfüllung des Darmes.

V. Injektion von Luft durch die Speiseröhre.

16. Beobachtung.

9. Mai 1906.

Ein ausgetragener Ziegenfötus wird (am normalen Ende der Trächtigkeit) im Stalle des hygienischen Institutes tot geboren.

Die Speiseröhre wird gleich hinter dem Kieferwinkel durch Schnitt eröffnet, eine Glaskanüle eingeführt, und fest geknotet, sodann mit einfacher Glasspritze 30 cbcm einfacher Luft eingespritzt.

Das Tier bleibt danach, in einer leichten Pappschachtel zum Schutze gegen Hunde und Vögel, im Garten des hygienischen Institutes liegen. Die Temperatur war sehr heiss, schwül. (cf. Nr. 9.)

Sektion 14. Mai 1906.

Aeussere Anzeichen von Fäulnis fehlen. Auch in der Brust- und Bauchhöhle keine Fäulnisflüssigkeit. Organe fest, nicht durch Fäulnis erweicht.

Die Lungen zeigen auf ihrem Ueberzug keine Fäulnisblasen; sie schwimmen, ganz und in einzelnen Stückchen, nicht auf dem Wasser, erweisen sich also als luftleer.

Der Magen und die ersten 6 cm des Zwölffingerdarmes sind prall mit Luft gefüllt.

Dünndarm, Dickdarm, Mastdarm sind luftleer.

Ergebnis:

Ausgetragener, totgeborener Ziegenfötus, dem 30 cbcm Luft durch den Oesophagus eingespritzt werden, zeigt nach 5tägigem Lagern in freier Luft bei heisser Temperatur bei Abwesenheit von Fäulnis, Luftfüllung des Magens und der ersten 6 cm des Zwölffingerdarmes.

17. Beobachtung.

25. Juni 1906.

Ein ungeborenes, ausgetragenes, weibliches, rotbuntes Kalb wird aus dem Leib des toten Muttertieres auf der Fronerei entfernt und für mich reserviert. Ihm werden auf vorhin beschriebene Weise 300 cbcm Luft in die Speiseröhre und damit in den Magen injiziert. Die Speiseröhre wird darauf fest unterbunden. Es bleibt frei in einem Schuppen der Fronerei, auf etwas erhöhter Stelle, liegen. Die Temperatur ist in diesen Tagen tropisch heiss.

Sektion 6. Juli 1906.

Völlige Fäulnis des ganzen Tieres; äussere Formen verschwommen; auch das Innere des Kadavers ist von Fliegenmaden durchsetzt, zum Teile schon zerfressen. Die

festen Organe von Brust- und Bauchhöhle sind zerfliessend, weich.

Ergebnis:

Ungeborenes, nicht geatmet habendes Kalb, mit Injektion von 300 cbcm Luft in den Oesophagus, in starker Sommerhitze frei in den Räumen der Fronerei liegend, ergibt schon nach 11 Tagen völlige Fäulnis, ist von Fliegen zerfressen, lässt Einzelheiten nicht mehr erkennen.

Von einem eigentlichen „Ergebnis“ wird bei dieser völligen Fäulnis am besten nicht zu sprechen sein. Für unsern Zweck somit völlig negativer Befund.

18. Beobachtung.

27. Juni 1906.

Ein ausgetragenes, rotbuntes, männliches Kalb wird aus der toten Mutter auf der Fronerei herausgenommen und für mich reserviert. Ihm werden auf die vorhin beschriebene Weise 300 cbcm Luft in die Speiseröhre eingespritzt. Auch dieses Kalb wird, wie das vorige, auf der Fronerei aufbewahrt, diesmal aber auf dem Erdboden freiliegend. Temperatur: sommerlich starke Hitze.

Sektion 6. Juli 1906.

Schon äusserlich macht sich starke, vorgeschrittene Fäulnis bemerkbar. Die Bauchhöhle des Tieres ist, vom Nabelstrang ausgehend, mit Fliegenlarven durchsetzt. Stinkende Fäulnis aller Organe. In der Brusthöhle und in der Bauchhöhle finden sich reichlich Ansammlungen von Fäulnisflüssigkeit.

Die Lungen sind missfarbig, auf der Oberfläche mit zahlreichen Fäulnisblasen bedeckt; sowohl im ganzen, wie auch in einzelnen kleinen Stücken, sowohl mit wie ohne Pleura schwimmen sie auf der Oberfläche.

Der ganze Magen-Darmtraktus schwimmt, unterbunden und herausgenommen, auf Wasser; er ist nicht

nur zum Teil in seiner Wand mit Fäulnisblasen bedeckt, sondern ist auch in seiner ganzen Ausdehnung lufthaltig.

Bakteriologische Untersuchung.

Ausstriche aus den Lungen, den Organen und dem Magen ergeben das Vorhandensein von hauptsächlich Proteus-Arten, daneben von vereinzelten Coli-Kolonien und Sarcina.

Ergebnis:

Das ungeborene, ausgetragene Kalb, nach Injektion von 300 cbcm Luft im freien Raum der Fronerei liegend, zeigt nach 9 tägigem Lagern bei Sommerhitze starke Fäulnis aller Organe, sowie schwimmende, lufthaltige Lungen, Magen und ganzen Darmtraktus. Die Fliegenlarven-Invasion geht sichtlich vom Nabelstrang aus.

19. Beobachtung.

27. Juni 1906.

Ausgetragenes, ungeborenes, männliches Kalb, auf der Fronerei nach Verarbeitung der Mutter für mich aufgehoben. Hat bei meiner Ankunft seit ca. 24 Stunden im Schuppen gelegen. Dem Tier werden durch Oesophagus-Schnitt 300 cbcm Luft eingespritzt, die gesetzte Oeffnung fest zugebunden und das Kalb darauf in einem offenen Schuppen der Fronerei, vor Regen geschützt, auf dem Erdboden liegend, aufbewahrt. Temperatur: stärkste Sommerhitze.

Sektion 6. Juli 1906.

Schon bei äusserlicher Betrachtung fällt die starke Fäulnis auf. Unterhautgewebe sulzig-missfarbig durchtränkt. Durch den Nabelstrang sind Fliegenmaden in die Bauchhöhle eingedrungen. Auf dem Peritoneum und auf dem Ueberzug der Därme, der festen Bauchorgane und des Magens Fäulnisblasen.

Die Lungen zeigen auf ihrem Ueberzug zahlreiche Fäulnisblasen, sind aber ausserdem in ihrem Parenchym lufthaltig. Ihre Farbe ist missfarbig, schmutzig, Einzel-

heiten nicht mehr recht erkennen lassend, die Konsistenz dem Fäulnisgrade entsprechend. Einzelne Stückchen der Lunge, auf Wasser geworfen, schwimmen auf der Oberfläche.

Der Magen, Duodenum und die obere Hälfte des Dünndarmes strotzend lufthaltig; die unterste Hälfte des Dünndarmes, Coecum, Dickdarm und Mastdarm luftleer.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus den gefaulten Organen, sowie aus dem Inhalt des Magens keimfrei entnommene Proben erweisen hauptsächlich das Vorhandensein von Proteus-Kolonien, daneben in geringem Masse von Coli-Arten und Sarcina.

Ergebnis:

Das ungeborene, ausgetragene Kalb, das schon einen Tag auf der Fronerei gelegen hat, zeigt nach Injektion von 300 cbcm Luft in den Oesophagus und 9tägigem Lagern in starker Sommerhitze starke Fäulnis, Einwanderung von Fliegenlarven durch den Nabelstrang, von Fäulnis schwimmende Lungen, dabei aber Luftfüllung nur des Magens und der oberen Hälfte des Dünndarmes.

20. Beobachtung.

27. Juni 1906.

Bei diesem Kalb liegen die Verhältnisse genau wie bei Kalb Nr. 18.

Auch hier handelt es sich um ein auf der Fronerei für mich reserviertes Kalb. Auch ihm werden die 300 cbcm Luft in den Oesophagus gespritzt. Auch dieses Kalb wird mit den beiden letztgenannten im offenen Schuppen, vor Regen geschützt, aufbewahrt. Temperatur: starke Sommerhitze.

Sektion 6. Juli 1906.

Starke Allgemein-Fäulnis. Aufgedunsene äussere Formen. Wieder sieht man deutlich die Invasion der

Fliegenlarven durch den Nabelstrang. Stinkende Fäulnis aller Organe; auf dem Ueberzug von Leber, Milz, Nieren reichlich Fäulnisblasen. In Brust- und Bauchhöhle reichlich Fäulnisflüssigkeit.

Beide Lungen sind stark gefault, missfarbig und weich. Die Oberfläche weist zahlreiche Fäulnisblasen auf, doch zeigen sich auch die einzelnen Stücke der Lunge, unter Wasser gebracht, schwimmfähig.

Der ganze Magen-Darmtraktus ist mit zahlzeichen Fäulnisblasen bedeckt, erweist sich aber ausserdem noch in seiner ganzen Ausdehnung im Innern lufthaltig.

Die bakteriologische Untersuchung

von Ausstrichen aus den Lungen, den Bauchorganen und dem Mageninhalt ergibt Coli- und Proteus-Arten.

Ergebnis:

Das ungeborene, ausgetragene Kalb, nach Injektion von 300 cbcm Luft in den Oesophagus frei im Schuppen der Fronerei liegend, zeigt nach 9 tägigem Liegen bei heissem Wetter starke Allgemein-Fäulnis, schwimmende Lungen, lufthaltigen Magendarmtraktus in seiner ganzen Ausdehnung, Fliegenlarven-Invasion durch den Nabelstrang.

21. Beobachtung.

6. Juli 1906.

Ausgetragenes, männliches Kalb, ungeboren, ist nach Zerteilung des Muttertieres auf der Fronerei für mich reserviert, hat aber erst ca. 6 Stunden frei gelegen. Auch diesem Tier werden 300 cbcm Luft auf die beschriebene Weise in den Oesophagus eingeblasen. Das Tier bleibt dann bei starker Sommerhitze im Schuppen der Fronerei frei liegen.

Sektion 9. Juli 1906.

zugleich mit den vorgenannten Tieren, die schon einige Tage länger gelegen haben.

Aeusserlich nicht sichtbar gefault; auch in der Brusthöhle nur eine geringe Menge von Fäulnis-Flüssigkeit.

Auf Pleura und Peritoneum keine Fäulnisblasen. Feste Organe der Bauchhöhle nicht erweicht.

Beide Lungen sind luftleer, sie schwimmen weder als Ganzes, noch in einzelnen kleinen Stücken.

Der Magen und die ersten 15 cm des Duodenum's sind prall lufthaltig.

Der Dünndarm, Dickdarm und Mastdarm sind luftleer.

Bakteriologische Untersuchung

keimfrei aus dem Inhalte des Magens entnommener Proben ergibt spärliche Kolonien nur von Coli-Bakterien.

Ergebnis:

Das ungeborene, ausgetragene Kalb, das nur wenige Stunden unverarbeitet frei auf der Fronerei gelegen hat, zeigt nach Injektion von 300 cbcm Luft und 3tägigem Liegen in heisser Sommertemperatur ganz geringe Fäulnis, nicht lufthaltige Lungen und Beschränkung des Luftgehaltes im Intestinaltraktus auf den Magen und die ersten 15 cm des Dünndarmes.

VI. Abbindung des Nabelstranges.

22. Beobachtung.

6. Juli 1906.

Ungeborenes, noch nicht ganz ausgetragenes, schwarzweisses Kalb. Das Muttertier ist bereits auf der Fronerei verarbeitet; das Kalb ist für mich reserviert worden und hat schon einen ganzen Tag vor meiner Ankunft in einer offenen Halle der Fronerei unbedeckt gelegen. Der Nabelstrang ist stumpf abgeschnitten; 25 cm von ihm sind am Kalb verblieben. Dem Tier wird der Nabelstrang möglichst dicht am Leib fest abgebunden und das Tier dann ohne sonstige Behandlung frei in einem offenen Schuppen der Fronerei liegen gelassen. Es herrscht sehr heisse Sommertemperatur.

Sektion 9. Juli 1906.

Sehr stark durch Fäulnis aufgetrieben, insbesondere der Bauch.

In der Bauchhöhle zahlreiche Fliegenlarven. In Brust- und Bauchhöhle reichlich Fäulnisflüssigkeit. Sämtliche festen Organe, wie auch das Herz, weich, missfarbig. Auf dem Peritoneum, dem Ueberzug von Leber, Milz und Nieren reichlich Fäulnisblasen; desgleichen finden sich reichlich Fäulnisblasen auf der Pleura beider Lungen.

Beide Lungen sind aber auch, abgesehen von den Emphysem - Blasen, in ihren einzelnen Stücken schwimmfähig.

Magen und Darm zeigen nicht nur in ihrer Wand zahlreiche Fäulnisblasen, sondern sind auch in ganzer Ausdehnung lufthaltig, aufgetrieben.

Die bakteriologische Untersuchung

erweist das Vorhandensein nur von Coli-Bakterien, ohne Beimischung anderer Bakterienarten.

Ergebnis:

Das ungeborene Kalb, das vor meiner Ankunft schon einen Tag auf der Fronerei gelegen hat, zeigt trotz Nabelabbindung schon nach 3tägigem Liegen bei starker Sommerhitze starke Fäulnis aller Organe, sowie Luftgehalt der Lungen und des ganzen Magendarmtraktus.

23. Beobachtung.

9. Juli 1906.

Ungeborenes, ausgetragenes Kalb, vom Schlachthof eingeliefert; die Mutter, im übrigen gesund, ist wegen Verletzung notgeschlachtet worden.

Der Nabelstrang wird sofort nach Ankunft abgebunden, und das Tier dann ohne weitere sonstige Präparation im Garten des hygienischen Instituts freiliegend, nur geschützt gegen Hunde und Vögel, aufbewahrt. Heisse Sommertemperatur. Auch nachts meist schwül.

Sektion 14. Juli 1906.

Aeusserlich erweckt das Tier nicht den Eindruck vorgeschrittener Fäulnis. Jedoch finden sich in dem Fell zahlreiche Fliegenlarven. In der Falte, welche der Ansatz der rechten oberen Extremität an den Thorax bildet, der menschlichen Achselhöhle entsprechend, haben diese bereits ziemlich tief sich in das Fell hineingebohrt, so dass sie fast schon in die Brusthöhle eindringen.

In Brust- und Bauchhöhle nur Spuren einer trüben Flüssigkeit.

Die Lungen zeigen etwas trüben Ueberzug; nur die äusserste Spitze des rechten Mittellappens zeigt zwei ca. erbsengrosse Fäulnisblasen. Diese Stelle entspricht genau der „Achselhöhlen"-Gegend, wo die Fliegenlarven den Brustkorb fast durchbohrt hatten. Die Lungen als Ganzes schwimmen nicht im Wasser; nur die soeben genannte Stelle des Mittellappens erhält sich schwimmend; nachdem diese durch Abschneiden entfernt wird, sinken beide Lungen prompt unter. Einzelne Stückchen der beiden Lungen sinken gleichfalls unter.

Der Magen und der Darmtraktus sind in voller Ausdehnung zusammengezogen und luftleer; sie gehen, auf Wasser gelegt, unter.

Bakteriologische Untersuchung.

Keimfrei entnommene Proben aus Magen und Darm, auf Bakterien untersucht, erweisen kein Wachstum auf den Kulturmedien.

Ausstriche aus der gefaulten Stelle des rechten Lungenlappens ergeben Coli- und Proteus-Arten.

Ergebnis:

Das ungeborene, ausgetragene, gleich nach der Ankunft der Nabelabbindung unterworfene Kalb zeigt nach 5tägigem Verweilen an freier Luft in ziemlich sauberer Umgebung keine Fäulnis, keinen Luftgehalt in Lungen, Magen und Darm, wohl aber beginnende Fäulnis in derjenigen Partie einer Lunge, die einer dem Durchbruch nahen Fliegenlarveninvasionsstelle entspricht.

24. Beobachtung.

26. Juli 1906.

Fast ausgetragenes, ungeborenes, männliches Kalb vom städtischen Schlachthof eingeliefert. Muttertier notgeschlachtet wegen einer Verletzung. Dem Tier wird unmittelbar nach Ankunft im hygienischen Institut der Nabelstrang unmittelbar am Leibe fest abgebunden. Zwischen Schlachtung des Muttertieres und Nabelabbindung können nur ca. 2 Stunden verstrichen sein.

Das Tier wird dann ohne sonstige Präparation frei liegend, vor Hunden und Vögeln geschützt, im Garten des hygienischen Instituts aufbewahrt. Es herrscht heisses trockenes Sommerwetter.

Sektion 30. Juli 1906.

Aeusserlich nicht erkennbare Fäulnis. In Brust- und Bauchhöhle nur Spuren von Feuchtigkeit. Alle Organe in ganz geringem Masse erweicht. Der Ueberzug der Lungen sowie der Bauchorgane und des Magendarmkanals ist trübe, aber ohne Fäulnisblasen.

Beide Lungen sinken als Ganzes und in einzelnen Stücken unter.

Der Magen und der ganze Darmtraktus sind zusammengezogen, nirgends ausgedehnt. Alle Teile des Magens und Darmes, unterbunden und auf Wasser gelegt, sinken prompt unter. Der Nabelstrang ist frei von Luft, Gas und Fliegenlarven.

Ergebnis:

Das fast ausgetragene ungeborene Kalb, aus reinlicher Umgebung eingeliefert, dem schon 2 Stunden nach der Schlachtung der Mutter der Nabelstrang abgebunden ist, zeigt nach 4tägigem Aufenthalt in freier Luft, bei heisser Sommertemperatur, keine Fäulniserscheinungen im Nabelstrang, keinen Luftgehalt in Lungen, Magen, Darm.

25. Beobachtung.

30. Juli 1906.

Ungeborenes, ausgetragenes Kalb vom Schlachthof eingeliefert. Die Mutter ist am Tage vorher notgeschlachtet; so lange hat das Tier dort in der Halle gelegen.

Dem Tier wird sofort nach Einlieferung der Nabelstrang dicht am Leib fest abgebunden und das Tier danach ohne sonstige Bearbeitung freiliegend im Garten des hygienischen Instituts aufbewahrt. Starke Sommerhitze.

Sektion 3. August 1906.

Das Fell zeigt starke Fäulniserscheinungen, ist mit Fliegenlarven durchsetzt; Unterhautgewebe stark gelockert, ödematös, missfarbig. In der linken „Achselhöhle" haben die Fliegenlarven das Fell unterminiert und sind bis fast in die Brusthöhle eingedrungen. In Brust- und Bauchhöhle reichlich Fäulnisflüssigkeit.

Die Lungen sind luftleer und nichtschwimmend bis auf die Spitze des linken Mittellappens; hier, entsprechend der Stelle, wo von aussen her die Fliegenlarven fast eingedrungen sind, finden sich einige Fäulnis-Emphysem-Blasen; nach Entfernung dieser Fäulnisblasen zeigt sich auch hier das Lungenparemchym frei von Luftgehalt. Sonst zeigt der Lungen-Ueberzug keine Fäulnisblasen.

Der Magen und der Darm in ganzer Ausdehnung ist zusammengezogen, nicht ausgedehnt. In seiner Wandung keine Fäulnisblasen. Magen und Darm, oben und unten abgebunden und auf Wasser gelegt, sinken prompt zu Boden, mit Ausnahme des alleruntersten Teiles, des Mastdarmes, welcher sich in 20 cm Ausdehnung als lufthaltig erweist.

Ergebnis:

Das ungeborene Kalb, welchem nach 1 tägigem Liegen in der Schlachthofhalle der Nabelstrang abgebunden ist, zeigt, nachdem es 4 Tage in Sommerhitze in freier Luft und ziemlich reinlicher Umgebung gelegen hat, trotz ziemlicher Allgemeinfäulnis keinen Luftgehalt der Lungen, des Magens und des Darms. Nur

dort, wo die Fliegenlarven fast die Thoraxwand durchbohrt haben, beginnende Fäulnis. Mastdarm 20 cm vom After aufwärts lufthaltig.

VII. Injektion von Luft in den Oesophagus und Abbindung des Nabelstranges.

26. Beobachtung.

9. Juli 1906.

Ungeborenes, ausgetragenes Kalb, vom Schlachthof eingeliefert. Die Mutter ist wegen Verletzung vor ca. 10 Stunden notgeschlachtet worden. Sofort nach Einlieferung wird dem Kalb die 30 cm lange Nabelschnur unmittelbar am Bauch fest abgebunden; ferner werden durch Oesophagus-Schnitt 300 cbcm Luft durch den Oesophagus in den Magen getrieben.

Danach wird das Kalb freiliegend, gegen Ungeziefer geschützt, im Garten des hygienischen Instituts aufbewahrt. Es herrscht heisses Sommerwetter, meist trocken und sonnig.

Sektion 14. Juli 1906.

Mittelgradige Fäulnis. Aeussere Formen leicht verwischt. Unterhautgewebe missfarbig, feucht, gelockert. In Brust- und Bauchhöhle deutliche Fäulnisflüssigkeit.

Von den Lungen schwimmen nur kleine Partien, dem Zwerchfell nahe gelegen, wo sie in der Pleura mehrere Fäulnisblasen aufweisen; abgesehen von diesen Stellen sind sie luftleer, nicht schwimmend, übrigens im ganzen Parenchym missfarbig.

Der Magen, das Duodenum und ca. 1/4 des Dünndarms prall lufthaltig. Der übrige Dünn- und Dickdarm ist luftleer.

Der Mastdarm ist ca. 20 cm vom After aufwärts lufthaltig.

Bakteriologische Untersuchung.

Ausstriche aus den lufthaltigen Partien des Magens und Dünndarmes ergeben üppiges Wachstum von Coli- und Proteus-Arten. Ausstriche aus dem lufthaltigen Mastdarm ergeben gleiches Resultat.

Ergebnis:

Das ungeborene Kalb, nach Nabelabbindung und nach Injektion von 300 cbcm Luft in den Oesophagus, zeigt nach 5tägigem Lagern in ziemlich reinlicher Umgebung bei starker Sommerhitze nicht schwimmfähige Lungen, pralle Luftfüllung des Magens und eines Viertels des Dünndarmes, sowie Luftfüllung von 20 cm des Mastdarmes. An den Lungen zeigt der Ueberzug da, wo sie dem Zwerchfell anliegen, einige Fäulnisblasen.

27. Beobachtung.

10. Juli 1906.

Verhältnisse denen des vorgenannten Versuches entsprechend.

Ein ungeborenes Kalb, frisch vom Schlachthof eingeliefert, erhält 300 cbcm Luft in den Oesophagus injiziert, ausserdem wird der Nabelstrang unmittelbar am Körper fest abgebunden. Das Kalb bleibt ohne weitere Einhüllung frei auf dem Erdboden im Garten des hygienischen Instituts liegen. Starke Sommerhitze.

Sektion 14. Juli 1906.

Mässige Fäulnis; das Fell ist mit Fliegenlarven reichlich durchsetzt, doch haben dieselben die äusseren Bedeckungen anscheinend noch nirgends durchbohrt.

Die Lungen sind frei von Luft, nicht schwimmfähig, weisen aber an ihrer unteren, dem Zwerchfell anliegenden Fläche einige Fäulnisblasen auf.

Magen und ca. $^1/_4$ des Dünndarmes prall lufthaltig. Der übrige Teil des Dünndarmes, auch der Dickdarm und der Mastdarm sind leer von Luft.

Bakteriologische Untersuchung.

Ausstriche aus den lufthaltigen Partien des Magens und Dünndarms erweisen üppig Proteus- und Coli-Arten.

Ergebnis:

Das ungeborene Kalb, nach Nabelabbindung und Injektion von 300 cbcm Luft zeigt nach

4tägigem Liegen in sommerlicher Hitze in ziemlich reiner Umgebung Fäulnisemphysem an den, dem Zwerchfell benachbarten Teilen der Pleura, sonst aber luftleere Lungen, dabei pralle Luftfüllung des Magens und eines Viertels des Dünndarmes.

28. Beobachtung.

27. Juli 1906.

Ausgetragenes, ungeborenes Kalb; die Mutter ist vor ca. 10 Stunden notgeschlachtet worden. Das Kalb wird unmittelbar nach der Ankunft behandelt wie die vorigen. Der Nabelstrang, der ca. 25 cm lang am Kalbe hängt und scharf durchtrennt erscheint, wird dicht am Leibe fest abgebunden; in den durch Schnitt eröffneten Oesophagus werden 300 cbcm Luft eingeblasen. Das Kalb bleibt darauf freiliegend im Garten des hygienischen Instituts. Sehr heisses, sonniges Sommerwetter.

Sektion 30. Juli 1906.

Ziemlich deutliche Fäulnis; Fell mit Fliegenlarven durchsetzt. Unterhautgewebe missfarbig, feucht. In Brust- und Bauchhöhle Fäulnisflüssigkeit.

Die Lungen zeigen trüben Ueberzug, enthalten einige grosse Fäulnis-Emphysem-Blasen; sie sind von weicher Konsistenz, missfarbig, nicht lufthaltig, sinken vielmehr, von den Fäulnisblasen getrennt, als Ganzes und in kleinen Stücken im Wasser prompt unter.

Der Magen und Darm zeigen in ihrem Ueberzug mehrere grosse Fäulnisblasen. Im Blut sind zahlreiche Gasblasen sichtbar. Der Magen ist bis genau zum Pylorus prall mit Luft gefüllt, von da ab ist der gesamte Darmtraktus luftleer und schwimmt nicht auf Wasser.

Leber, Milz, Nieren stark erweicht.

Ergebnis:

Das ungeborene Kalb zeigt nach Abbindung des Nabelstranges und nach Injektion von 300 cbcm Luft, nach 3tägigem Lagern in

starker Sommerhitze trotz stärkerer Fäulnis zwar Fäulnisblasen in Pleura und Peritoneum, aber nicht eigentlich lufthaltige Lungen; Magen allein ist luftgefüllt.

29. Beobachtung.

7. August 1906.

Ungeborenes, ausgetragenes männliches Kalb wird vom Schlachthof eingeliefert. Zwischen der Notschlachtung des Muttertieres und der Einlieferung sind ca. 10 Stunden vergangen. Dem Kalbe werden unmittelbar nach Ankunft 300 cbm Luft in den Oesophagus injiziert; ausserdem wird der Nabelstrang, welcher, glatt durchschnitten, in ca. 30 cm Länge am Tiere hängt, unmittelbar am Körper fest abgebunden.

Das Tier bleibt dann, wie die vorigen, frei im Garten des hygienischen Institutes liegen. Witterung: heiss, schwül. Tags sehr sonnig.

Sektion 12. August 1906.

Starker Fäulnisgeruch, Fell mit Fliegenlarven durchsetzt; jedoch keine Aufgedunsenheit des Körpers. Unterhautgewebe feucht, missfarbig. In Brusthöhle und Bauchhöhle nur wenig Fäulnisflüssigkeit.

Auf Pleura und Peritoneum keine Fäulnisblasen.

Beide Lungen zwar etwas missfarbig und weich, aber weder als Ganzes noch in kleinen Stückchen schwimmend.

Magen und 15 cm Duodenum anschliessend im Zusammenhange lufthaltig.

Der Mastdarm ist vom After aufwärts 20 cm hoch lufthaltig.

Ergebnis:

Das ungeborene Kalb mit abgebundenem Nabelstrang und 300 cbcm injizierter Luft zeigt nach 5tägigem Verweilen in freier Luft bei heisser Sommer-Temperatur, trotz ziemlicher Fäulnis, keine lufthaltigen Lungen, und im Intestinaltraktus nur den Magen und 15 cm des Duodenums luftgefüllt.

30. Beobachtung.

18. August 1906.

Der Fall liegt genau wie der letztgenannte. Auch hier wird dem ausgetragenen, ungeborenen Kalbe sofort nach Einlieferung der Nabelstrang direkt am Körper abgebunden und eine Injektion von 300 cbcm Luft in den Oesophagus gemacht. Es bleibt dann frei im Garten des hygienischen Instituts liegen. Starke Sommerhitze.

Sektion 21. August 1906.

Starker Fäulnisgeruch, doch äusserlich keine Formveränderung. Fell mit Fliegenlarven durchsetzt. In Brust- und Bauchhöhle wenig Fäulnisflüssigkeit.

Innere kompakte Organe nicht erweicht, auch an ihrem serösen Ueberzug keine Fäulnisblasen, ebensowenig auf dem Ueberzug der Lungen und des Magendarmkanals, auch nicht im Blute.

Die Lungen sinken sowohl als Ganzes wie in einzelnen Stückchen prompt unter.

Der Magen und 15 cm des Duodenum prall mit Luft gefüllt, darüber hinaus ist der Darm luftleer. Auch hier ist der Mastdarm 25 cm hoch, vom After an gerechnet, mit Luft gefüllt.

Ergebnis:

Nach Nabelunterbindung und Injektion von 300 cbcm Luft in den Oesophagus findet sich nach 3tägigem Lagern in heisser Sommerluft bei dem ungeborenen Kalbe trotz beginnender Fäulnis kein Luftgehalt der Lungen; im Intestinaltraktus ist der Magen und die ersten 15 cm des Duodenum mit Luft gefüllt.

Bei den Leichen derjenigen Neugeborenen (Kälber wie Kinder), die geatmet resp. Luft eingeblasen erhalten hatten, finden wir bei den nicht gefaulten (14, 15, 16) Ungars Ansicht voll bestätigt. In 15, bei dem frühgeborenen Kinde, das 16 Stunden gelebt hatte, war es allerdings auffällig, dass trotz des verhältnismässig langen Lebens nur der Magen, nicht aber der Darm lufthaltig war. In

17, 18, 20 (das Kalb auf der Fronerei!) war die Fäulnis so hochgradig, dass sich eine Erhebung genauer Befunde nicht mehr möglich erwies, während in 19, 21, 26, 27, 28, 29, 30 die Ansichten Ungars wieder bestätigt sich fanden. Ueberall war die Luft, trotz der Fäulnis, ziemlich auf ihr ursprüngliches Gebiet beschränkt geblieben und, jedenfalls nicht nachweisbar, abwärts gerückt. Die Vermutung, dass eine einmal im Magen und Dünndarm befindliche Luft durch Fäulnis darmabwärts rücken, und damit das, was in vivo die Peristaltik zu Wege bringt, vortäuschen könnte, fand sich nicht bestätigt.

In zahlreichen Fällen, 4, 14, 26, 25, 12, 29, 30 fand sich der Mastdarm lufthaltig, ein Umstand, den schon Breslau gefunden und in seiner zweiten Arbeit als durch „Manipulationen" hervorgerufen erklärt hat. In Nr. 4 sind diese geburtshülflichen „Manipulationen" bestimmt, in 14 vielleicht ziemlich heftige gewesen. In 12 sieht man deutlich, wie offenbar die Fäulnis gerade im Begriff ist, sich weiter durch die Darmwand hindurch auszubreiten.

Dass die Lungen im allgemeinen schwer faulen, finden wir zahlreich, besonders in 28, 22 und 25 bestätigt. Allerdings finden wir wieder in 18, 19, 20, 22, den Kälbern die mit Lufteinblasung auf der Frohnerei, in der unreinen Umgebung, gelegen hatten, einen Faulzustand der Lungen, den man nach sonstigen Erfahrungen nicht hätte erwarten sollen.

Finden wir nun im vorstehenden die Ansichten Ungar's für frische oder doch nur geringgradig faulende Leichen bestätigt, so liegt es nahe, für die höheren Faulgrade, doch wenigstens den Versuch zu machen, klarzustellen, unter welchen Bedingungen überhaupt gasbildende Fäulnis in dem Magendarmtraktus sich entwickeln kann.

In allen Fällen der Gruppe V finden wir, im Sinne der Experimente Puppe's und Ziemke's, mit der Luft zugleich die überall in der Luft zu vermutenden Fäulnis-Keime (Proteus, Coli, Sarcina) in den Magen eingedrungen. Hierzu darf ich hier darauf aufmerksam machen, dass es auf die umgebenden Medien schon sehr erheblich ankommt. Ganz abgesehen von Wasserleichen (7) fällt schon der grosse Unterschied auf zwischen den Kälbern, die in der Frohnerei, und denen, die in dem Garten des hygienischen Institutes in der freien Luft gelagert waren. Einen sonderbaren und überraschenden Eindruck machte besonders das Kalb 17 auf

mich. Ich rechnete ungefähr mit den Erwartungen, die ich nach meinen bisherigen, im Garten des hygienischen Instituts, mitten in der Stadt, gewonnenen Erfahrungen anstellte — und fand ein völlig zerfressenes Kalb! Ich gewann auch sonst in meinen späteren Beobachtungen die Ueberzeugung, dass in der Frohnerei, bei Anwesenheit der besonders vielen Fliegen, in umittelbarer Nähe all des gefallenen Viehes, die Zersetzung ca. 10 mal schneller vor sich geht, als an anderen Orten — bei Anerkennung aller sonstigen geradezu mustergültigen Reinlichkeit und aller modernen Hülfsmittel, mit denen der Besitzer den Betrieb ausübt.

Ferner lehren uns — übrigens völlig konform mit früheren Beobachtungen — die Beobachtungen an zahlreichen Kälbern, dass die Fäulnis an den verschiedensten Teilen der Aussenhaut eindringen und sich, ohne im Darm direkt sich weiter auszubreiten, durch die (übrigens nicht makroskopisch verletzte) Darmwand auf andere, benachbarte Organe und Darmteile fortsetzen kann. So lehren 9, 23, 25, dass der Darm, da, wo er der Aussenwand am nächsten anliegt, oder die Lunge, wo die Fliegenmaden von der Achselhöhle aus beim Eindringen in die Nähe kamen, zuerst Fäulnis zeigt. Interessant ist insbesondere bei 23 und 25, wie die Fäulnis, dem Wege der bohrenden Fliegenlarven folgend, oder vielleicht besser gesagt, der Fliegeninvasion in Form einer Fäulnisbakterieninvasion vorauswandernd, in den der Achselhöhle benachbarten Lungenteilen sich fand. Ebenso beweisen 9, 26, 27, 7, 12, 8 unzweideutig, dass das Fäulnisgas vom Darm zum Darm, resp. vom Darm zum Magen oder, durch das Zwerchfell hindurch zur unteren Lungenfläche dringen kann, ohne sich zu grösseren ausgebreiteten Gasansammlungen im Darmtraktus selbst anzusammeln. Mir erscheint dieser Befund sehr wichtig als Stütze der Ansichten Ungar's, welcher ja stets behauptet, dass das Ausgefülltsein längerer, zusammenhängender Darmstücke durch Fäulnisgase fast nie vorkomme. Offenbar ist auch nach meinen Befunden der Darminhalt des Neugeborenen, das Meconium, ein schlechter Nährboden für Fäulnisbakterien; offenbar finden diese in dem Gewebe der äusseren Haut, der Darm- und Magenwand, des Zwerchfells bessere Lebensbedingungen, geringeren Widerstand als im Darminhalt selbst. Nicht ohne Interesse ist hier ein kurzer Hinweis auf die Ansicht, die Breslau in seiner Publikation, also vor unserer bakteriologischen Zeit, aussprach: dass das Meconium erst weggeschafft werden müsse, ehe Gas an seine Stelle treten könne!

Dieselbe Beobachtung, dieselbe Bewertung dieser Beobachtung, nur eine andere Deutung nach dem jetzigen und dem damaligen Standpunkte der Wissenschaft!

Interessant und wichtig ist endlich auch für das Verständnis des Eindringens der Fäulniskeime das Verhalten des Nabelstranges, worauf ja übrigens auch Molitoris hingewiesen hat. Bemerkbar, wenn auch nicht auffällig (s. meine Bemerkungen über die Frohnerei) war schon das Eindringen der Fliegenmaden zu allererst in die Nabelgefässe. Seitdem ich dann angefangen habe, auf das Verhalten des Nabelstranges als Eingangspforte zu achten, lässt sich unterscheiden zwischen den Fällen, in denen der Nabelstrang abgebunden wurde und denen, in den er offen gelassen wurde.

In den Fällen, in denen ich den Nabelstrang abgebunden hatte, fand sich da, wo keine Luft in den Magen geblasen war, 23, 24, 25, Magen und Darm leer von Luft, und dort, wo Luft eingeblasen war, 26, 27, 28, 29, 30 hatte sich die eingeblasene Luft, wenigstens merklich, nicht weiter darmabwärts fortgepflanzt. Diesen „Erfolgen" (sit venia verbo!) steht Nr. 22 gegenüber; hier hatte das Kalb mit offenen Nabelgefässen bereits einen Tag in den Räumen der Frohnerei gelegen, ehe es zur Abbindung kam; hatte, (was ich annehme) bereits eine Invasion von Fäulnisbakterien stattgefunden, so konnte auch durch Abbinden des Nabels eine Verbreitung der Fäulnis nicht mehr gehindert werden. Der Erfolg war ja dann auch der beschriebene. Das Wasserleichenkind Nr. 7, das trotz erhaltener Verbindung mit dem Mutterkuchen völlig gasgebläht war, kann für die Bedeutung des Nabels in dieser Hinsicht wohl nicht in Betracht kommen.

In den Fällen, in denen ich den Nabelstrang nicht abgebunden hatte, zeigte sich in 5 (kühle Witterung) keine Luftansammlung in Magen und Darm (doch hatte hier das Tier nur drei Tage in reiner Umgebung gelegen), in 8 (heisse Witterung) zeigte sich hochgradige Fäulnis. Direkt auffällig war in Nr. 13 die starke Aufblasung der Nabelvene mit Luft (Reinkultur von Coli) bei sonst kaum merklicher Fäulnis. Offenbar darf hier gerade der Beginn der Fäulnisinfektion vermutet werden.

Besonders nach meinen Erfahrungen aus Gruppe VII kommt dem Verhalten des Nabelstranges eine ganz besondere Bedeutung bei dem Zustandekommen der Fäulnis zu; konnte man ihn rechtzeitig, d. h. früh genug vor einer bereits stattgehabten Invasion

von Fäulniskeimen, abbinden, nahm die Fäulnis längst nicht den schnellen, foudroyanten Verlauf, wie im fraglichen Falle; ganz im Sinne Molitoris'.

Freilich darf man, meine ich, sich die Sache nicht so vorstellen, als hätte ich durch mein Abbinden jedes Eindringen von Fäulniskeimen überhaupt unmöglich gemacht; denn diese dringen ja, wie wir mehrfach gesehen haben, durch Haut, Darmwand etc. selbstverständlich und ohne Weiteres hindurch. Ich meine aber, dass ich durch das Abbinden diese Invasionen von Fäulniskeimen, selbst wenn diese schon im äussersten Ende des Nabelstranges sich etabliert hatten, aufgehalten, also den ganzen Prozess verlangsamt und verzögert habe. Wenn die Fliegenlarven bei dem Beginn der Fäulnis vom Nabelstrang aus eine wichtige Rolle spielen, so sind doch auch sie durch das Abbinden des Nabelstranges, wenn es rechtzeitig und dicht am Körper geschehen konnte, am direkten Eindringen durch die Nabelvene gehindert worden.

Auf Grund vorstehender Erfahrungen und Versuche habe ich nun, nach eigentlichem Abschluss dieser Arbeit, noch gerne die sich mir bietende günstige Gelegenheit benutzt, an fünf Kälbern Versuche, wie ich sie in Gruppe VII (Abbindung des Nabelstranges und Luftinjektion in den Oesophagus) geschildert habe, zu wiederholen; ich berichte aber aus dem Grunde hier noch über diese nachträglichen Fälle, weil ich sie, zum Teil wenigstens, als Parallelversuche anordnen konnte, weil sie also Beobachtungen wiedergeben über ungeborene Kälber, welche bei gleicher Vorbehandlung ungleichen Temperaturgraden und ungleicher äusserer Umgebung ausgesetzt gewesen sind, und weil mir die hier noch nachträglich gewonnenen Resultate zu interessant für die in vorstehender Arbeit aufgeworfene Frage sind, als dass ich auf ihre Wiedergabe hier verzichten dürfte.

31. Beobachtung.

10. Juni 1909.

Ungeborenes, männliches Kalb, rotbunt, wird in frischem Zustand im Fruchthalter vom Schlachthof eingeliefert.

Nach Herausnahme aus dem Fruchthalter wird dem Tier, das 25 kg wiegt, der Nabelstrang dicht am Leib abgebunden; ausserdem werden durch einen Oesophagus-Schnitt mit einer vorher durch Kochen sterilisierten Spritze und einem gleichfalls sterilisierten Schlauch 200 cbcm Luft eingeblasen; darauf wird der Oesophagus-Schnitt durch Naht geschlossen und das Tier auf dem Hausboden des hygienischen Institutes gelagert. Das Wetter war die ersten drei Tage kühl und regnerisch, darauf in ziemlich schroffem Wechsel viel wärmer und sonniger, so dass auf dem Hausboden, unmittelbar unter dem Dach, Temperaturen von 32° C. von uns beobachtet wurden.

Sektion 21. Juni 1909.

Das Fell ist mit Fliegenlarven bedeckt, doch wird nirgends eine schon von Fliegenlarven durchbohrte Stelle gefunden. Das ganze Tier ist unförmlich aufgedunsen. Das Unterhautgewebe ist stark durch Fäulnis gelockert. Starker Fäulnisgeruch.

In Brust- und Bauchhöhle reichlich Fäulnisflüssigkeit. An allen Bauchorganen ist der seröse Ueberzug, zum Teil auch schon die Substanz selbst, mit Fäulnisgasblasen durchsetzt; im Blut gleichfalls Fäulnisgasblasen, gleichfalls in den Lungen, nicht nur auf der Pleura, sondern auch, wenn auch in geringerem Masse, in der Substanz.

Der ganze Verdauungskanal, alle Abteilungen des Magens wie auch des Darmes, sind prall aufgebläht, gleichfalls die Nabelgefässe.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus Proben, die mit der Platinöse keimfrei aus Magen, Nabelvene und Lunge entnommen wurden, wuchsen, und zwar aus allen Entnahmestellen gleichmässig:

aërob auf Agarplatten: aromatisch riechende schleierbildende Colonieen, ziemlich lange, schmale Stäbchen; Bac. faecale alkaligenes; daneben reichlich Colonieen der Coligruppe angehöriger Bakterien,

anaërob auf Loefflerserum: Dieselben Mikroorganismen, die aërob gewachsen sind, aber nur sehr schwach entwickelt; daneben Bac. cadaveris butyricus.

32. Beobachtung.

10. Juni 1909.

Ein ungeborenes, weibliches nicht ganz ausgetragenes Kalb, im Fruchthalter frisch aus dem Schlachthof eingeliefert, wird genau so wie das vorbeschriebene Kalb 31, auch am gleichen Tage wie dieses, behandelt. Gewicht 9800 gr.

Es wird aber dann im Gegensatz zu dem vorher beschriebenen auf dem Hofe des hygienischen Institutes, mit Säcken bedeckt, liegen gelassen.

Sektion am 21. Juni, zugleich mit dem vorbeschriebenen.

Fell nass und schmutzig, reichlich mit Fliegenlarven bedeckt, welche aber bisher nicht in und durch das Fell sich Wege gebahnt haben.

In Brust und Bauchhöhle etwas Fäulnis-Flüssigkeit.

Organe des Bauches ziemlich weich.

Auf dem Ueberzug der Milz, auch an anderen Teilen des Peritoneum's vereinzelte Fäulnisblasen; Pleura jedoch frei von solchen.

Die Lungen schwimmen nicht auf Wasser, weder als Ganzes, noch in einzelnen Stücken, gleichfalls nicht das Herz.

Der Magen ist lufthaltig; der Luftgehalt greift jedoch nicht auf den Darm über, ist vielmehr nur auf den Magen beschränkt. Nabelvene nicht aufgebläht.

Bakteriologische Untersuchung.

Die Untersuchung keimfrei entnommener Proben aus Magen und Nabelvene ergibt:

aërob gleichen Befund wie Kalb 31 (Bacillus faecalis alkaligenes und Bakterien der Coligruppe.)

anaërob: Bac. cadaveris butyricus und spärliche Kurzstäbchen.

Keimfrei entnommene Proben aus dem (nicht aufgeblähten) Darm erzeugen weder bei aëroben noch bei anaëroben Züchtungsversuchen irgend ein Wachstum auf den Nährmedien.

Ergebnisse von 31 und 32.

Zwei ungeborene Kälber, beide am selben Tage mit Nabelabbindung und Lufteinblasung, unmittelbar nach der Herausnahme aus dem Fruchthalter, behandelt, werden 11 Tage lang der Fäulnis unter verschiedenen Bedingungen ausgesetzt und nach genau der gleichen Zeit seziert. Das erste ist hochgradig gefault, zeigt bei allgemeiner Fäulnisgasbildung auch Erfüllung des ganzen Magendarmkanals mit Gas. Das zweite, erst im Beginn der Fäulnis, zeigt zwar sehr vereinzelt Gasbildung im Peritoneum, aber noch nicht im Darmkanal; die eingeblasene Luft ist noch auf den Magen beschränkt geblieben.

33. Beobachtung.

16. Juni 1909.

Männliches, schwarzweisses, ungeborenes Kalb, im Fruchthalter, frisch, vom Schlachthof eingeliefert. Gewicht 15,5 kg. Unmittelbar nach Herausnahme aus dem Fruchthalter wird der Nabelstrang unmittelbar am Leib abgebunden; durch einen Oesophagus-Schnitt werden 200 cbcm Luft eingeblasen.

Das Kalb wird auf den Hausboden gelegt. Das Wetter war (cf. sub Nr. 31) warm, meist trocken, um 16—20° C. herum. Oben auf dem Hausboden stieg die Temperatur zeitweise bis auf 32° C.

Sektion 22. Juni 1909.

Unförmlich aufgedunsene Körperformen. Unterhautgewebe schmutzig-feucht, mit vielen Fäulnisblasen durchsetzt. In Brust- und Bauchhöhle reichlich Fäulnisflüssigkeit.

Das Bauchfell, der Ueberzug der Bauchorgane, die Wand des Magens und des Darmes zeigt reichlich Fäulnisgasblasen. Die Organe selbst sind stark gefault. Fäulnisgasblasen im Blut. Nabelvene aufgetrieben.

Beide Flächen des Zwerchfelles, die Oberfläche der Lungen zeigen Fäulnisblasen; die Lungen selbst sind mit grossen, einzelnen Blasen durchsetzt.

Der ganze Magendarmkanal ist durch Gas stark aufgetrieben und zwar alle seine Teile in gleichmässiger Weise.

Bakteriologische Untersuchung
keimfrei entnommener Proben aus Magen, Darm, Nabelvene ergibt genau dasselbe Resultat wie bei Kalb 31.

34. Beobachtung.

16. Juni 1909.

Männliches, braunes, ungeborenes Kalb, 10,5 kg schwer, im Fruchthalter, frisch, vom Schlachthof eingeliefert.

Behandlung (Nabelstrangabbindung, Lufteinspritzung) genau wie Nr. 33, auch genau an demselben Datum.

Das Tier bleibt im Garten des hygienischen Institutes, an schattigem Orte zugedeckt liegen.

Sektion 22. Juni 1909, zugleich mit Nr. 33.

Fell nass und gelockert, bedeckt von zahlreichen Fliegenlarven. Unterhautgewebe trübe und feucht.

In Brust- und Bauchhöhle etwas Fäulnisflüssigkeit.

Auf dem peritonealen Ueberzuge der Baucheingeweide und des Magens und Darms vereinzelt Fäulnisblasen, gleichfalls auf der abdominalen Zwerchfellseite, nicht aber auf der pleuralen Seite.

Das Blut ist frei von Blasen.

Lungen schwimmen nicht; ihr Ueberzug ist frei von Fäulnisblasen.

Der Magen ist lufthaltig; die Därme in ihrer gesamten Ausdehnung sind luftleer, sie sinken, auf Wasser gelegt, prompt unter.

Nabelvene nicht aufgebläht.

Bakteriologische Untersuchung.

Keimfrei entnommene Proben aus Magen und Darm erzeugen weder bei der für Anaeroben noch bei den für Aeroben üblichen Versuchsanordnung ein Wachstum irgend welcher Bakterien.

Aus der Nabelvene wachsen anaërob: Bac. cadaveris butyricus, aërob: Bac. faecalis alkaligenes.

Ergebnisse aus 33 und 34:

Zwei ungeborenen Kälbern wird unmittelbar nach ihrer Herausnahme aus dem Fruchthalter an dem gleichen Tage der Nabelstrang dicht am Leibe abgebunden, zugleich wird ihnen durch einen Oesophagus-Schnitt 200 cbcm Luft eingespritzt. Beide Kälber werden gleich lange Zeit, aber unter verschiedenen Bedingungen der Fäulnis ausgesetzt. Nach 6 Tagen zeigt das erste Kalb bei hochgradiger, allgemeiner Fäulnis volle Anfüllung des ganzen Magen-Darmkanals mit Gas; das zweite Kalb, offenbar erst in beginnender Fäulnis, zeigt vereinzelte Fäulnisblasen auf Bauchorganen und Magen und Darmwand, aber die eingeblasene Luft ist noch auf den Magen beschränkt geblieben.

35. Beobachtung.

21. Juni 1909.

Ein männliches, braunes, ungeborenes Kalb, 11,200 kg schwer, im Fruchthalter, frisch, vom Schlachthof eingeliefert, wird wie die vorigen behandelt, und bleibt 5 Tage auf dem Hausboden liegen. Bei allgemein warmen Aussen-Temperaturen erreicht die ziemlich trockene Luft oben auf dem Boden, unter dem Dach, zeitweise eine Höhe von 32^{0} Celsius.

Sektion 26. Juni 1909.

Kadaver gigantisch aufgetrieben, grünlich. Aussenhaut weich, mazeriert. Die Fäulnis betrifft vor Allem die Bauchseite, weniger intensiv die Rückenseite. Fliegenlarven bedecken in grosser Zahl die Aussenhaut, haben sich auch in grosser Zahl in sie hineingebohrt, doch haben noch keine Fliegenlarven sich hindurch, d. h. in das Innere des Tieres hineingebohrt.

Peritoneum, Ueberzug der Bauchorgane, beide Zwerchfellflächen mit mittelgrossen und grossen Fäulnisgasblasen durchsetzt.

Die Lungen weisen in ihrem Ueberzug und in ihrer Substanz gleichfalls Fäulnisblasen auf, und zwar, wie

deutlich bemerkbar ist, an der unteren und vorderen Fläche in reichlicherem Masse als an den rückwärtigen Partien.

Im Blut sind Fäulnisblasen nicht sichtbar; das Herz schwimmt nicht.

Der Magen ist von (der eingeblasenen) Luft erfüllt; der Dünndarm ist zum grossen Teil luftleer und sinkt im Wasser unter, doch finden sich 3 völlig von einander getrennte, je 20 cm lange Schlingen durch Gas aufgetrieben und auf Wasser schwimmend; diese Darmschlingen haben im Tier vorne, nach der Bauchhaut zu, gelegen.

Dickdarm und Mastdarm leer von Luft oder Gas. Nabelvene nicht aufgetrieben.

Bakteriologische Untersuchung.

Aus dem Magen, der Nabelvene, den von der Fäulnis ergriffenen Organen und den lufthaltigen Stellen des Dünndarmes ergibt sich derselbe Befund wie in 31 und 33; Proben aus den luftleeren Stellen des Dünndarmes erzeugen kein Wachstum bei Untersuchung nach den für Aërobe und Anaërobe üblichen Methoden.

Ergebnis von 35:

Bei einem ungeborenen, gleich den vorigen mit Nabelabbindung und Lufteinblasung behandelten Kalbe findet sich nach 5tägigem Lagern in sehr warmer trockener Luft, die anscheinend sehr stürmisch verlaufende Fäulnis gerade soweit fortgeschritten, dass trotz Anwesenheit zahlreicher Fäulnisblasen im peritonealen Ueberzuge nur erst einige kleinere Partien des Dünndarmes mit Fäulnisgas erfüllt sind.

Die in den Magen eingepumpte Luft ist nicht vorwärtsgedrungen; von ihr ist eine Gasentwickelung nicht ausgegangen.

Gerade diese letzten 5 Beobachtungen dürften des Interesses nicht entbehren. Sie stellen gewissermassen die Probe auf's Exempel der in den ersten 30 Beobachtungen gemachten Erfahrungen dar.

Beobachtungen 31 und 32, sowie 33 und 34 stellen je zwei Parellelversuche dar. Je zwei Kälber die unter völlig gleicher Vorbehandlung in genau derselben Zeit der Fäulnis, aber jedes an anderm Orte und in anderer Temperatur unterworfen worden, zeigten je nach dem Stande der Fäulnis verschiedenen Zustand des Magens und Darmes. In 31 und 33 fanden wir völlige Aufblasung des ganzen Magendarmtraktus, aber offenbar, und mit unseren früheren Erfahrungen voll übereinstimmend, war hier die Fäulnis durch die äusseren Bedeckungen eingedrungen und hatte, die Darmwand direkt durchsetzend und diese zunächst blasig aufquellend, auf diese Weise das Lumen des Darmes erreicht. In 32 und 34 dagegen fand die Sektion in einem Moment statt, wo dieser End-Zustand noch nicht erreicht war, sondern die Fäulnisvorgänge konnten hier gewissermassen auf halbem Wege studiert werden. In 32, 34 und 35 waren schon Bakterien im Lumen der Nabelvene, obgleich dieselbe noch nicht aufgebläht war. Aus dem Befund an den übrigen Teilen des Bauches, insbesondere des Ueberzuges der Bauchorgane, darf unbedenklich angenommen werden, dass hier gerade soeben erst die Invasion der Keime durch die Wand des Gefässes hindurch erfolgt war.

Beobachtung 35 stellt zwar nur einen einzelnen Versuch dar (ein geeignetes Versuchskalb konnte ich zu der gleichen, passenden Zeit leider nicht bekommen), aber es ist trotzdem, und an der Hand der beiden vorhergehenden Parallelversuche nicht unberechtigt, aus diesem Befunde interessante Folgerungen zu ziehen. Auch hier steht der Fäulnisprozess gerade im Begriff, den Darm zu erfüllen, und zwar ist hier der Prozess schon einige Schritte weiter vorwärts gediehen. Schon sind einige kleine Partien des Dünndarmes mit Fäulnisgas aufgetrieben. Wären wir ein paar Stunden später zur Sektion geschritten, so hätten wir vermutlich denselben Befund erhoben, wie wir ihn in 31 und 33 erheben konnten.

Diese letzte Beobachtung scheint uns auch zu beweisen, dass neben der von Molitoris mit Recht hervorgehobenen Fäulnisinvasion von den Nabelgefässen aus, durch Vermittelung des Blutes, die Invasion der Fäulnis von aussen her, durch die Aussenhaut, sehr wesentlich ist. Das Blut wies in diesem Falle keine Fäulnisblasen auf; trotz der sonst allgemeinen Fäulnis schwamm das Herz noch nicht, durch das Blut, auf dem von Molitoris betonten Nabelwege, scheint also, wenigstens in diesem Falle, die Fäulnis nicht eingedrungen zu sein.

Wir sehen also aus Beobachtung 32, 34 und 35 wieder die von allen Autoren, besonders von Ungar und Strassmann betonte Angabe bestätigt, dass (cf. S. 155) ein Aufgetriebensein des Darmes in weniger umfangreichen, nicht zusammenhängenden, über den Darm zerstreuten Herden auf Fäulnis beruht und für ein Geatmet- resp. Gelebt haben nicht charakteristisch ist.

Und es beweist auch wiederum die von den genannten Autoren und auch von mir gefundene Tatsache, dass die Fäulnis nicht im Innern, im Lumen des Darmes sich fortentwickelt und, etwa das Mekonium als „Nährboden“ benutzend, vorwärts schiebt, sondern dass sie die Wände des Magens und Darms direkt quer, wahllos, durchsetzt. Ein Fortschreiten der (beim Atmen in den Magen gelegten) Luft vom Magen aus abwärts unter dem Einfluss der Fäulnis, in dem Sinne einer von mir angedeuteten „Skala“ (cfr. S. 115) kommt nicht vor.

Wenn ich nun hiermit zum Schluss komme, so will ich kurz die Resultate meiner Beobachtungen hier zusammenfassen:

1. Bei frischen Leichen habe ich die Ansichten Breslau-Ungar's stets bestätigt gefunden. Nie fand ich eine zusammenhängende Luftansammlung im Magen und den oberen Teilen des Dünn-Darmes, wenn stattgehabte Atmung oder künstliche Lufteinblasung ausgeschlossen werden konnte.
2. Bei Fäulnis bis zu derjenigen mittleren Grades scheinen dieselben Verhältnisse Geltung zu behalten. Bei stärkerer oder völliger Fäulnis hat die Probe keine Beweiskraft mehr. Irgend eine „Messung“ oder eine „Skala“ für das Fortschreiten der Aufblähung des Magen-Darm-Kanals unter dem Einfluss der Fäulnis existiert nicht.
3. Da es unmöglich ist, besondere „Grade“ der Fäulnis abzugrenzen, auch die Invasion der Fäulnisbakterien in den Kadaver hinein auf den verschiedensten Wegen geschehen kann (eine ganz besonders grosse Bedeutung kommt, wenigstens beim Kalbe, dem Nabelstrang zu) wird es nötig sein, sich vorläufig mit dem jetzigen Standpunkte der Bewertung der Magen-Darm-Probe zu begnügen, fernerhin aber weitere Forschungen auf dem berührten Gebiete vorzunehmen. Diese Forschungen werden sich vor allem nach zwei Richtungen zu bewegen haben:

   Erstens wird, wozu die von mir geübte Lufteinblasung beibehalten bleiben mag, die atmosphärische Luft vorher,

und die bei der Sektion im Magen gefundene Luft nachher chemisch und bakteriologisch untersucht werden müssen. Bisher ist sowohl in den früheren Arbeiten über die Breslau'sche Probe, als auch von mir in dieser Arbeit ziemlich promiscue mit den Begriffen „Luft" und „Gas", den Begriffen „Luftgehalt" und „Fäulnisaufblasung" hantiert worden. Wenn auch dem Gerichtsarzt in der Praxis eine solche Differenzierung nie wird zugemutet werden können, so müssen doch rein wissenschaftlich auf diesem Gebiete getrennte Auffassungen herrschen.

Zweitens wird die Bedeutung des Nabels als Beginn der Fäulnis, die Verbreitung der Fäulnisbakterien (wir fanden meist Coli, Proteus-Arten, Sarina) im Sinne Molitoris' und unserer Beobachtungen weiterhin genauerer Aufklärung bedürfen.

Hans Winterstein: **Ueber den Ursprung der Atmungstätigkeit.**

(Vorläufige Mitteilung.)

Obwohl die überwiegende Mehrzahl der Physiologen die Anschauung vertritt, dass der Ursprung der Tätigkeit der Atemzentren ein automatischer ist, erscheint ein strenger Beweis hierfür bisher nicht erbracht, da es noch niemals gelungen ist, das Atemzentrum von allen sensiblen Impulsen zu isolieren. So ist immer noch die Möglichkeit gegeben, sich mit Baglioni die Atmung als einen Reflexvorgang vorzustellen, bei welchem entsprechend anderweitigen Beobachtungen über eine reziproke Innervation antagonistischer Muskeln bei einer jeden Atembewegung durch die Tätigkeit der sie bedingenden Muskeln eine Erregung sensibler Bahnen ausgelöst würde, welche nach Analogie der Selbststeuerung der Atmung durch die Vagi die betreffende Atmungsphase hemmt und die entgegengesetzte einleitet.

Zur Lösung der alten Streitfrage nach dem automatischen oder reflektorischen Ursprung der Atmungstätigkeit wurde an Stelle des bisher allein betretenen Weges der operativen Ausschaltung der sensiblen Bahnen, dessen weitere Verfolgung aussichtslos erschien, ein neuer und einfacherer Weg eingeschlagen, nämlich der, durch Stillstellung der Atembewegungen alle durch sie etwa auslösbaren afferenten Impulse zum Fortfall zu bringen. Die Beseitigung der Atembewegungen, wie aller Muskelbewegungen überhaupt, wurde in den an Kaninchen angestellten Versuchen durch intravenöse Injektion von Curare bewirkt, und als Index der von den Atemzentren ausgehenden motorischen Impulse die vom zentralen Stumpfe des am Hals durchschnittenen Phrenicus ableitbaren Aktionsströme verwendet, die durch ein Saitengalvanometer auf photographischem Wege registriert wurden. — Die

Versuche ergaben übereinstimmend, dass nach vollständiger Lähmung der gesamten Körpermuskulatur durch Curare, sowohl bei völligem Fehlen einer Lungenventilation, wie bei künstlicher Lungenventilation nach dem Meltzer'schen Verfahren durch einen kontinuierlichen Luftstrom, vom zentralen Stumpfe des Phrenicus vollkommen rhythmische Innervationsimpulse ableitbar sind, welche demgemäss als der Ausdruck einer rein automatischen, von sensiblen Impulsen unbeeinflussten Tätigkeit der durch keinerlei operative Eingriffe geschädigten Atemzentren betrachtet werden müssen.

Friedemann, Zimmermann und E. Schwalbe:

Neue Teratoidversuche.

Eingegangen bei der Redaktion am 27. April 1910.

Nach den so fördernden Untersuchungen Askanazy's über künstliche Teratoide kann es auf den ersten Blick scheinen, als seien die auf diesem Gebiete zu erreichenden Resultate im wesentlichen gewonnen. Dennoch glauben wir, dass die Teratoidversuche auch weiterhin eine sehr grosse Bedeutung behalten werden, dass wir noch oftmals auf diese Versuche werden zurückgreifen müssen, um neu auftauchende Fragen der Onkologie zu prüfen, ältere Erfahrungen zu bestätigen oder zu modifizieren. Eine geeignete Fragestellung lässt gerade auf diesem Gebiete noch manche, nicht unwichtige Antwort erhoffen.

Aus zahlreichen Versuchen über experimentelle Teratoide, die wir neben anderen onkologischen Experimenten (Mäusekarzinome und Rattensarkome) vorgenommen haben, beabsichtigen wir im folgenden nur einige bekannt zu geben, die zum Teil neue, eigenartige Erfahrungen darstellen, zum Teil uns als Erläuterung für bestimmte Fragestellungen dienen sollen.

Askanazy hat als ein ausgezeichnetes Versuchstier für die experimentellen Teratoide die weisse Ratte erkannt. Wir haben mit diesem Material gearbeitet und setzen unsere Untersuchungen an demselben fort, haben aber nebenher noch Hühner und Mäuse verwendet. Ueber einen Teil der Hühnerversuche wird E. Schwalbe an anderer Stelle berichten[1]), hier wollen wir uns mit Versuchen an der weissen Maus beschäftigen. Es hat sich herausgestellt, dass es auch bei diesem Versuchstier gelingt, künstliche Teratoide zu erzeugen, wenn auch diese Tiere bei weitem nicht so günstig auf die embryonale Transplantation reagieren, wie weisse Ratten. Es sei jedoch die beiläufige Bemerkung gestattet, dass ein ganz

[1]) Arch. f. Entwicklungsmech.

konstanter Erfolg auch bei weissen Ratten nicht erzielt werden kann.

Gerade aber wegen der grösseren Schwierigkeit erfolgreichen Einbringens von embryonalem Material ist die weisse Maus nicht ungeeignet, um die Einwirkung von „Wachstumsreizen“ festzustellen. Dass es Wachstumsreize — sofern dieses Wort in richtigem Sinne aufgefasst wird — gibt, ist schon durch J. Loeb erwiesen, ich werde an anderer Stelle ausführlicher darüber sprechen.[1]) Auch Orth vertritt diesen Standpunkt in seinem neuesten Aufsatz in Virchows Archiv.[2])

Askanazy fand, dass Schwangerschaft das Wachstum der Teratoide begünstigt. Eine ähnliche Erfahrung machten wir auch an unserem Mäusematerial. Am 22. Dezember 1909 laparotomierte Friedemann eine schwangere Maus und impfte mit dem Embryonalbrei dieselbe Maus sowohl subkutan am Rücken, wie intraperitoneal. Am 7. Januar 1910 fand sich am Rücken ein stecknadelkopfgrosser Tumor, der langsam bis zu Kirschkerngrösse herangewachsen war, als die Maus am 26. Januar 1910 getötet wurde. Es fanden sich bei der Sektion in der Bauchhöhle noch zwei etwas kleinere Tumoren. Diese drei Tumoren der Maus (Bezeichnung derselben: O_1) erwiesen sich sämtlich als teratoide Geschwülste (s. histolog. Bericht am Schluss).

In unserem Fall wurde also die Schwangerschaft unterbrochen und die Maus selbst, deren Status gravidus unterbrochen war, geimpft. Bei vielen Versuchen, in denen andere Mäuse mit Embryonalbrei geimpft wurden, der von Embryonen fremder Weibchen stammte, hatte unsere Impfung keinen Erfolg. — Es scheint also die Verimpfung von Embryonalbrei auf die Mutter selbst von wachstumsförderndem Einfluss zu sein.

Eine Reihe von Versuchen wurde angestellt, um die teratogenetische Terminationsperiode der Teratoide zu prüfen. Unseres Erachtens sprechen schon die bisherigen Versuche anderer Autoren nicht für Askanazys Anschauung, der alle Teratome von einem „eiwertigen“ Keim ableitet.

Ganz gewiss sprechen die folgenden Versuche nicht für diese Ansicht. In diesen Experimenten gelang es, mit Teilen von neugeborenen Mäusen Teratoide zu erzeugen. Mit diesem Material

[1]) In einer schon vor Monaten abgeschlossenen, doch noch nicht zur Publikation gelangten Abhandlung. Arch. f. Entwicklungsmech.

[2]) V. A., Bd. 200.

konnten wir auch die Transplantierbarkeit der Mäuseteratoide nachweisen, wie Askanazy die Transplantierbarkeit der Rattenteratoide festgestellt hat. Freilich haben wir etwas mehr als 2—3 Mäuse gebraucht, während Askanazy 2—3 Ratten für diese Feststellung genügten. — Für den Einzelversuch freilich brauchten auch wir nur 2—3 Mäuse, doch gelingt es eben keineswegs regelmässig, mit Material von neugeborenen Mäusen Teratoide zu erzeugen. Wir haben bei diesen Versuchen auch mehrfach nach dem Vorgang von Reinke und Askanazy Aetherwasser als Wachstumsreiz gebraucht. Doch wage ich für unsere Versuche noch nicht eine zweifellose Wachstumsbeschleunigung durch Aetherwasser zu behaupten, wenn sie auch wahrscheinlich scheint. Diese Versuche müssen fortgesetzt werden.

Maus 23: Erhielt am 19. Januar 1910 Material einer neugeborenen Maus, das 13 Minuten in Aetherwasser gelegen hatte, dann in physiologischer Kochsalzlösung abgespült war. Am 29. Januar wurde das Tier getötet, da man einen Tumor in abdomine fühlte. Oberhalb der Blase fand sich im Peritoneum ein über kirschkerngrosser Tumor von mässiger Konsistenz. Auf dem Durchschnitt erschien er ziemlich gleichmässig weiss bis hellgrau, einige kleine dunkle Stellen konnten als Nekrosen erkannt werden. Mikroskopisch: Teratoid. Ein Drittel des Tumors wurde zerkleinert, 3 Minuten in 4 % Aetherwasser gebracht und dann auf 6 Mäuse verteilt (Mäuse 25—30), intraperitoneale Impfung. Am 2. März wurden diese Mäuse getötet. Bei Maus 26 und 27 fanden sich kleine Knötchen im Peritoneum, die mikroskopisch als Teratoide angesprochen werden mussten (s. histolog. Bericht).

Ein weiteres Teratoid, dessen Transplantierbarkeit jedoch nicht geprüft wurde, erhielten wir bei Maus 22, die mit Maus 23 zusammen von derselben neugeborenen Maus Material erhielt, das ebenfalls mit Aetherwasser behandelt war. Die Mäuse, die dasselbe Material ohne Aetherwasserbehandlung erhielten, zeigten kein Wachstum des eingebrachten Materials.

Wie schon oben bemerkt wurde, sind die mitgeteilten Experimente nur eine Auswahl aus einer grossen Anzahl. Wir gedenken unsere Versuche fortzusetzen und werden — so hoffen wir — später weiteren Bericht erstatten können. Zum Schluss lassen wir einen kurzen Auszug aus den histologischen Berichten von Dr. Zimmermann folgen.

Maus 23: In der Peripherie des Schnittes sieht man ein weitmaschiges zartes neugebildetes Bindegewebe mit zahlreichen neugebildeten Gefässen und Rundzelleninfiltraten verschieden starken Grades. Das darunter liegende bedeutend zellreichere Bindegewebe macht einen festeren, derben Eindruck und enthält, z. T. in kreisrunden Häufchen angeordnet, lymphocytäre und leukocytäre Elemente von wechselnder Grösse und verschiedenartigster Kernbildung. Am auffallendsten im Schnitt ist der Knorpel vertreten. Er tritt auch hier in den mannigfachsten Formen auf: neben Knorpel, der in Rückbildung begriffen ist, finden wir einzelne Zellkomplexe als unfertigen, jugendlichen, andere als wohlausgebildeten, mit hyaliner Grundsubstanz versehenen Knorpel, der gegen die Umgebung durch ein straffes, faseriges Bindegewebe scharf abgegrenzt ist, stellenweise mit Verkalkung. Auch osteoides Gewebe findet man hier und da. An anderen Stellen bietet sich folgendes Bild: zentralgelegen sieht man eine Gewebsinsel aus helleren Zellen, in deren Mitte leicht hellblau tingierte Zellkomplexe liegen. Diese umgiebt ein mit zahlreichen blaugefärbten Körperchen (Zerfallsprodukte von Kernen?) durchsetztes Bindegewebe, das endlich von einer mehrschichtigen Lage Plattenepithel umschlossen wird. In dessen obersten Schichten sieht man deutlich tiefblau gefärbte Keratohyalingranula und auf dieser Schicht drauf liegend lamellöse Hornschuppen in schöner konzentrischer Anordnung.

Einer besonderen Erwähnung bedarf noch ein Befund: Es handelt sich um mehrere Hohlräume, deren Wand von einer mehrschichtigen Lage kubischen Epithels gebildet wird, das auf einer dünnen Lage von Bindegewebe ruht und zwar fast an der Peripherie des Tumors in dem ihn abschliessenden Bindegewebe; im Innern dieser schlauchartigen (adenomatösen?) Gebilde findet man blaugefärbte Körnchen (Zelltrümmer?). — In diesem Präparat findet man auch zahlreiche Bündel von Muskelfasern, die ein gequollenhyalines Aussehen zeigen und eine schlechte Kernfärbung haben. Namentlich im Zentrum des Tumors liegen zahlreiche nekrotische Partien in den einzelnen Gewebselementen, gekennzeichnet durch schlechte Färbbarkeit, und Kerntrümmer, daneben polymorphkernige Leukocyten. — Die auffallend grossen braunen Pigmenthaufen, die als künstlich eingeführt zu betrachten sind, findet man auch in dem vorliegenden Präparat.

Zusammenfassend können wir sagen, dass wir jedenfalls Knorpel und Epithelcysten, daneben drüsenähnliche Gebilde gfunden

haben; in der Mitte waren Gewebe vorhanden, die sich in regressiver Metamorphose befanden, zweifellos fand dort eine Resorption statt.

Maus 26: Der kleine Tumor ist in Serienschnitte zerlegt und bietet kurz folgendes Bild: zentral liegt eine fast kreisrunde Knorpelplatte, die in ihrer Hauptmasse aus zentral gelegenen fertigen Knorpelzellen besteht, an die sich in einer schmalen peripherischen Zone junges knorpelähnliches Gewebe anschliesst. Umgeben wird diese Knorpelplatte von einer mehr oder minder dicken Schicht lockeren Bindegewebes, das Gefässe führt. Die äussere Begrenzung des Tumors wird dann von einer das Ganze saumartig umgebenden Schicht zylindrischen - cubischen Epithels gebildet, das sich bald wie eine platte Leiste dem oben beschriebenen Bindegewebe anlegt, bald sich papillär, zapfenförmig, fast tumorartig (ähnlich einem Fibroepitheliom) in Excrescenzen vorstülpt und bald sich nach Analogie der Darmschleimhaut kryptenartig in wellenförmiger Anordnung in das darunter liegende Bindegewebe versenkt, das namentlich an den Partien, wo es die Unterlage für den epithelialen Anteil des Tumors bildet, grosse Gefässräume, in Neubildung begriffen, zeigt. Nach aussen findet sich eine deutliche Verhornungsschicht auf dem Epithel, wodurch dasselbe als Oberflächenepithel sich dokumentiert. — Von lymphoidem Gewebe konnte ich in keinem der Schnitte etwas nachweisen.

Maus 27: Wir wollen hier von einer längeren Beschreibung absehen. Es sei nur hervorgehoben, dass eine schöne Epithelcyste in dem kleinen Tumor nachweisbar war.

O_1 subkutan: Der weitaus grösste Teil des Schnittes besteht aus einem mit dicken, klecksigen Pigmentflecken durchsetzten Fettgewebe, das von Bindegewebszügen durchzogen wird. Dieser Tumor wird zunächst durch das Vorkommen zweier Gewebsarten interessant: einmal enthält er adenomatöse, von hohem zylindrischen Epithel gebildete Drüsenschläuche, zum anderen Knorpel und osteoides Gewebe. Betr. der ersteren mag noch besonders hervorgehoben werden, dass sich die Anordnung des hohen zylindrischen Epithels mit basisständigen, länglichen Kernen in wellenförmiger Fältelung nach Analogie der Schleimhautfalten des Verdauungstraktus vollzieht. Im Innern der Drüsenschläuche befindet sich

Detritus, vielleicht auch Schleim. Ob sich diese zylindrischen Epithelien in Funktion befunden haben, oder ob wir es für den Inhalt mit einer Degeneration zu tun haben, mag dahin gestellt bleiben; Tatsache ist, dass sich in vielen Lumina der Drüsenschläuche, die isoliert liegen, zellige Elemente befinden, die in ein feinfaseriges, an Fibrin erinnerndes, dem Schleimgerüst ähnelndes Faserwerk eingelagert sind. An der Basis dieser Epithelschläuche findet sich ein bündelförmig angeordnetes, aus langen Zellen bestehendes, mit spindelförmigen Kernen versehenes Gewebe, das als glatte Muskulatur angesprochen werden muss. Auf der einen Seite grenzt dieses an osteoides Gewebe, an das sich an einer Stelle eine Knorpelplatte anschliesst. Das osteoide Gewebe zeigt vielfach Hohlräume mit lymphatischem Gewebe (Mark?). Unterhalb des oben beschriebenen, die Epithelräume fixierenden Bindegewebes befindet sich eine breite Lage glatter Muskulatur mit langen spindligen Kernen, mehrfach durchflochten; an diese schliesst sich abermals, gewissermassen als abschliessende Kapsel, ein straffes, zum Teil mit Rundzellen durchsetztes Bindegewebe an, das den ganzen Tumor umgibt. Betr. der Knorpelplatte sei auch hier erwähnt, dass sich zentral die älteren fertigen Zellen vorfinden, während die neugebildeten Jugendformen mehr peripher gelagert sind. Am schönsten präsentieren sich die osteoiden Säume, die durch zapfenartig vorspringende Leisten mit einander in Verbindung stehen und zwischen sich Hohlräume bilden, die mit zelligen Elementen der verschiedenartigsten morphologischen Struktur dicht ausgefüllt sind. Neben kleinen, protoplasmaarmen, mit einem grossen Kern versehenen Lymphocyten finden wir solche mit schön färbbarem, hellroten Protoplasmaleib, andere wieder mit grossem spindligen Kern und schmalem Zellleib, an den Seiten der Hohlräume befindlich, und endlich zwischen diesen und den osteoiden Säumen, letzteren dicht angelagert, osteoblasten ähnliche Zellen in pallisadenartiger Anordnung, manchmal von fast kubischem Zellcharakter mit grossem Protoplasmaleib und blasigem Kern. Das osteoide Gewebe selbst hat einen roten Farbenton angenommen, ein homogenes glasiges Aussehen und enthält in geringer Menge Zellkerne. — Das lymphoide Gewebe zeichnet sich gleichfalls durch einen Pleomorphismus seiner Zellen aus; wenn es auch vorwiegend aus mononucleären Lymphocyten besteht, so sind doch die Variationen in Kerngrösse und Kerngestalt so ausserordentlich zahlreich, dass wir vom kleinen rundkernigen

Lymphocyten bis zur vielkernigen Riesenzelle alle Uebergänge haben. — Nekrosen in Gestalt von Kernzerfall und schlechter Färbbarkeit des Protoplasmas weist auch dieses Präparat, wenn auch nicht besonders stark, auf.

Besonderer Erwähnung bedürfen noch zwei cystische Hohlräume, die in unmittelbarer Nähe von osteoidem Gewebe liegen und deren Wandungen von einer mehrfachen Lage abgeplatteten kubischen Epithels gebildet werden; in den Lumina der Hohlräume befinden sich grosse Komplexe lymphoider Zellen. — Es sind ferner zweifellos Oberflächenepithel sowie Haarteile in dem Schnitte enthalten, anscheinend auch Talgdrüsen.

O_1 intraperitoneal: Der Tumor wird von einer zarten bindegewebigen Kapsel umgeben, zwischen deren Fibrillen gleichfalls Rundzellen eingelagert sind; an einer circumscripten Stelle befindet sich eine derbere Bindegewebspartie mit quergestreiften Muskelfasern, die wohl als dem Träger gehörig zu betrachten sind. Neben einem reichlich vorhandenen Fettgewebe, Knorpelinseln, osteoidem und lymphoidem Gewebe fällt in dem Tumor eine intensive Beteiligung des Ektoderms auf in Gestalt der äusseren Haut, die in grossen welligen Ausbuchtungen im Zentrum des Tumors sich gegen seine Peripherie vorstülpt und mit dem umgebenden Fettgewebe durch ein sehr zellreiches, junges Bindegewebe, in das zahlreiche Lymphocyteninfiltrate eingesprengt sind, in Connex steht. Die einzelnen Zellagen der Haut sind deutlich unterscheidbar; namentlich in der obersten, verhornenden Schicht kommen die zahllosen feingesprenkelten, hellblau getönten Keratohyalingranula wunderbar zum Vorschein. Die durch die buchtigen Vorstülpungen der Haut gebildeten voluminösen Hohlräume werden fast vollkommen von desquamierten, hellblau gefärbten, in lamellöser Anordnung befindlichen Hornmassen ausgefüllt. — In diesen Hohlräumen befinden sich Haare. — Betr. der Beschreibung der anderen Gewebselemente kann ich auf die sub „O_1 subkutan“ vorkommenden verweisen, mit deren histologischen Charakteristicis sie im wesentlichen übereinstimmen.

Sitzung Sonnabend, den 30. April 1910,
im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

An Stelle des nach Düsseldorf berufenen bisherigen Schriftführers, Herrn Joh. Müller, dem der Vorsitzende Worte ehrender Anerkennung für seine der Gesellschaft geleisteten Dienste widmet, wird

Herr Will

zum Schriftführer gewählt.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:

Privatdozent Dr. Becker, Oberarzt a. d. chirurg. Klinik,
Dr. Hosemann, Assistent a. d. chirurg. Klinik,
Dr. Karl Kobert, Assistent am hygien. Institut,
Cand. med. Ludwig Disqué.

Sodann werden folgende Vorträge gehalten:

1. Herr Winterstein: „Ueber den Ursprung der Atmungstätigkeit". (Siehe S. 167.)
2. Herr Dugge: „Ueber Lebensproben Neugeborener". (Dieser Vortrag umfasst die wichtigsten Kapitel aus der S. 91 abgedruckten Abhandlung.)

[Aus dem Institute für Pharmakologie u. physiol. Chemie zu Rostock.]

Otto Lang Heinrich: Ueber das normale Harneiweiss.

Eingegangen bei der Redaktion am 14. Mai 1910.

A. Einleitung.

Die Frage, ob der normale menschliche Harn eine zuckerartige Substanz enthält, ist nach langem Hin- und Herstreiten jetzt dahin entschieden, dass sich in der Tat bei Verarbeitung grösserer Mengen von normalem Harn daraus ein Kohlehydrat gewinnen lässt.

Die analoge Frage, ob der normale menschliche Harn auch Spuren einer Eiweisssubstanz enthält, ist noch strittig. Die nachstehende Untersuchung soll ein kleiner Beitrag zur Lösung dieser sowohl in theoretischer als auch in praktischer Hinsicht wichtigen Frage liefern.

B. Die hier in Betracht kommenden Eiweissreaktionen und die Substanzen des Harns, welche zu Verwechselungen führen.

Als gebräuchlichste Methoden, um in pathologischen Fällen Eiweiss im Harn nachzuweisen, gelten folgende *Fällungsreaktionen:*

1. Kochprobe: Man erwärmt den Urin im Reagenzglas und setzt Salpetersäure hinzu. Bleibende Trübung bezw. erst nach dem Zusatz der Salpetersäure entstehender Niederschlag ist Eiweiss [1]).

2. Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium [1]): Man setzt im Reagenzglas zu dem kalten Harn einige Tropfen Essigsäure und tropfenweise 5 %ige Ferrocyankaliumlösung, es tritt bei Anwesenheit von Eiweiss sofort oder nach einigen Minuten flockiger Niederschlag auf.

3. Hellersche Probe [1]): Unterschichtet man den eiweisshaltigen Urin mit Salpetersäure, so entsteht an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten eine scheibenförmige, weisse Trübung.

---

[1]) Fussnoten siehe am Ende der Arbeit.

4. Probe mit Sulfosalicylsäure[1]: Eine 20% ige Lösung von Sulfosalicylsäure gibt Trübung mit den geringsten Mengen aller Eiweissarten.

Von den *Farbenreaktionen* auf Eiweiss seien folgende erwähnt:

5. Biuretprobe: Fügt man zu dem Eiweiss eine reichliche Menge Natronlauge und überschichtet man mit einer stark verdünnten Lösung von Kupfersulfat, so entsteht bei den nativen Eiweisskörpern eine blau- bis rotviolette Färbung. Die Reaktion ist bedingt durch Polypeptidgruppen[2].

6. Reaktion von Adamkiewicz: Fügt man zu dem Eiweiss etwas Glyoxylsäure und dann konzentrierte Schwefelsäure, so tritt eine violette Färbung auf. Die Reaktion ist bedingt durch die Tryptophangruppe des Eiweisses[5].

7. Millonsche Probe: Kocht man Eiweiss mit dem sogenannten Millonschen Reagenz (Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, die etwas salpetrige Säure enthält), so färbt sich die Flüssigkeit rosa bis schwarzrot. Die Reaktion beruht auf der Anwesenheit der tyrosinbildenden Gruppe im Eiweiss[2].

8. Reaktion von Acree: Man setzt zu dem Eiweisskörper eine geringe Portion stark verdünnter Formaldehydlösung (1 : 5000). Unterschichtet man nun mit konzentrierter Schwefelsäure, so entsteht eine violette Zone. Acree sagt über seine Reaktion folgendes: Bei Versuchen, eine Farbprobe auf Proteïde aufzufinden, die zuverlässiger ist als Biuret, wurde ermittelt, dass die Formaldehydverbindung eines jeden der untersuchten Proteïde mit konzentrierter Schwefelsäure eine violette Färbung gibt, während keine andere Körperklasse in der Weise reagiert. Proteïde gaben bei Vergleichsproben, bei denen an Stelle der Formaldehydlösung Wasser genommen wurde, niemals eine Färbung, dagegen wurden bei einigen anderen untersuchten Substanzen gefärbte Verbindungen gebildet. Untersuchte Tryptophanproben gaben rotviolette, bei Abwesenheit von Formaldehyd hellgrüne Färbungen[3].

Ueber die Reaktionen von Liebermann, von Molisch etc. wird weiter unten geredet werden.

Mit den Eiweissreaktionen sind aber nicht die Reaktionen dreier anderer Substanzen zu verwechseln, welche normaler Weise im Harn vorkommen.

Die erste Substanz bezw. Substanzgruppe des Harnes, welche zu Verwechslungen führen kann, sind die Phenole (Phenol-

schwefelsäure, Kreosolschwefelsäure etc.), da diese die Millonsche Reaktion besonders stark geben[4]). Auch bei der von Acree können sie Täuschungen veranlassen.

Die zweite dieser Substanzen ist das Harnindikan. Selbstverständlich ist dies als ein Spaltungsprodukt der Eiweisssubstanzen anzusprechen; aber für uns hier handelt es sich eben darum, die Reaktionen der Spaltungsprodukte von denen der Eiweissstoffe selbst zu unterscheiden.

Die dritte Substanz, welche zu Verwechslung mit Eiweiss Anlass geben kann, ist der sogenannte neutrale Schwefel des Harns. Er macht auf 2 Liter Harn etwa 200 mg beim normalen Menschen aus. Bei Verarbeitung von 200 ccm Harn kommen also 20 mg Neutralschwefel in Betracht. Er ist im Harn in Form von Rhodannatrium, sowie von Oxyproteïnsäure, Alloxyproteïnsäure und Autoxyproteïnsäure nach Spaeth enthalten. Bei innerlichen und äusserlichen Schwefelkuren kann ihre Menge vermehrt sein. Die Oxyproteïnsäure gibt die Reaktion von Adamkiewicz.

C. Literatur über das Vorkommen von Eiweiss im Harn.

Im normalen Urin gelingt es gewöhnlich nicht, durch eine der angeführten Proben Eiweiss aufzufinden. Man hat deshalb, indem man einige ältere entgegenstehende Angaben als auf fehlerhafter Basis beruhend ansah, früher jede Albuminurie als pathologisch angesehen und sie als Folge einer gestörten Blutmischung (dyskrasische, haematogene Albuminurie) oder eines Nierenleidens (nephrogene Albuminurie) betrachtet. Später hat man sogar die erste Ursache ganz fallen lassen und jede Albuminurie als ein Zeichen von Morbus Brightii angesehen. Diese Ansicht hat sich in dem Masse, als man den Urin häufiger und sorgfältiger zu untersuchen anfing, immer mehr als irrig herausgestellt und in neuester Zeit haben sich die früher vereinzelten Angaben über Auftreten von Eiweiss in solchen Mengen, dass es durch die gewöhnlichen Reaktionen nachweisbar ist, nicht nur ohne nachweisbare Nierenleiden, sondern ohne überhaupt nachweisbare andere Erkrankungen mehr und mehr gehäuft[6, 7, 8, 9]), so dass man nicht mehr berechtigt ist, die Albuminurie als eine unter allen Umständen krankhafte Erscheinung anzusehen. Dazu kommt, dass es in neuerer Zeit wiederholt gelungen ist[11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18]), in ganz normalem Urin, welcher mit diesen Reaktionen keinen Eiweissgehalt erkennen liess, durch Bearbeitung grosser Mengen Urins,

wie es zuerst von Posner[10, 30]) geschehen ist, Stoffe zu erhalten, welche unzweifelhafte Eiweissreaktionen zeigen. Diese Stoffe sind zum Teil sicher als gewöhnliches Eiweiss anzusehen, wie H. Winternitz[19]) und Ed. Spiegler[20]) in zahlreichen Versuchen nachgewiesen haben, zum anderen Teil wahrscheinlich als Nucleo-Albumin, wofür auch ihre Farbenreaktion spricht (Posner[10, 16]). Nach Spiegler[20]) finden sich ganz geringe Spuren von Albumin namentlich bei Menschen aus den gebildeten Ständen so häufig, dass es mitunter schwierig wurde, einen durchaus eiweissfreien Harn zu erhalten. Endlich hat K. Mörner[21]) mit Sicherheit nachgewiesen, dass Eiweiss in jedem normalen Urin enthalten ist (22—78 mg täglich) und damit das von H. Senator[22, 23]) aus theoretischen und klinischen Gründen aufgestellte Postulat, dass jeder Urin Eiweiss in Spuren enthalten müsse, als richtig bestätigt. Beiläufig sei erwähnt, dass auch bei Tieren nach einigen Autoren regelmässig Spuren von Eiweiss im Harn enthalten sind[24]). Im Jahre 1909 erschien nun im Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini eine Arbeit von Rusconi, betitelt: Intorno alla esistenza di un albuminoide nelle urine normali[25]).

Verfasser verarbeitete Urin in einer unten noch zu beschreibenden Weise mit Barytwasser und kam dabei zu folgendem Resultat:

„Zahlreiche Erfahrungen bei mehr als 60 Urinen von gesunden Erwachsenen beiderlei Geschlechts haben zu folgendem Resultat geführt:

1. Dass jeder normale Urin sicher eine chemische Verbindung enthält, welche alle Eigenschaften eines Proteïdes besitzt, eine chemische Verbindung, die sich leicht erhalten und identifizieren lässt aus der massigen Fällung, die jeder Urin mit kaltem Barytwasser liefert.
2. Dass das Proteïd, das wir normalerweise mit dem Urin ausscheiden, aller Wahrscheinlichkeit nach eine einheitliche, chemische Substanz ist, die in ihrer molekularen Zusammensetzung dem Serumalbumin entspricht[25]).“

Im Februar 1908 veröffentlichten J. Nicolas und A. Jambon eine Arbeit in den Annales de dermatologie et de syphiligraphie, betitelt: L'albuminurie chez les galeux[26]). Die Autoren kommen nach Untersuchung der Harne von 101 Krätzkranken zu folgendem Schluss.

Es existiert:

1. L'albuminurie scabiéique proprement dite, simple. Sie zeigt keine subjektiven und objektiven Symptome, lässt sich aber bei einer genauen Urinuntersuchung feststellen. Sie verschwindet mehr oder weniger schnell, sobald die Krätze behandelt wird.
2. La néphrite scabiéique véritable. Sie zeigt mehr oder weniger die klassischen Symptome einer akuten, subakuten oder chronischen Nephritis. Sie kann mit der Krätze abheilen oder unabhängig davon weiter bestehen.

Beide werden nach Ansicht der Autoren hervorgerufen durch das Leben und Eindringen der Krätzmilben in das Hautniveau. Die Hauptrolle kommt vielleicht allein dem Hautreiz zu und wird hervorgerufen durch eine Art Reflex, der die Nierenzirkulation oder die Funktion des Nierenepithels modifiziert. Es handelt sich also um wirklich toxische, infektiöse Albuminurie (Eiweissausscheidung) [26]).

D. Eigene Versuche.

Meine Untersuchungen begann ich mit der Nachprüfung der Rusconischen Arbeit.

I. Versuche mit Fällung mit Barythydrat und Prüfung der Niederschläge.

Ich setzte immer zu 100 ccm Harn 10 ccm einer gesättigten Barytwasserlösung. Nach 10 Minuten hatte sich der entstehende, flockige Niederschlag abgesetzt und die Mischung wurde filtriert. Der Niederschlag enthält ausser dem eventuell vorhandenen Eiweiss alle Sulfate, Phosphate und Urate. Das gründlich mit Aqua destillata gewaschene Filter wurde auf dem Wasserbad getrocknet. Den fein zerriebenen Niederschlag teilte ich in vier ziemlich gleiche Teile und stellte wie Rusconi mit diesen Teilen die oben erwähnten Reaktionen von Millon, Adamkiewicz, Acree und die Biuretprobe an.

Bei mir gaben unter 35 verschiedenen Harnen von allem Anschein nach gesunden Männern (eine genauere Körperuntersuchung wurde nicht vorgenommen) fünf der auf obige Weise gewonnenen Niederschläge keine einzige der vier Reaktionen; in den übrigen 30 Fällen fiel nur die Probe von Adamkiewicz

positiv aus, während die übrigen versagten. Da mir dieser Widerspruch mit Rusconi merkwürdig erschien, verwandte ich mehr als 100 ccm Harn und setzte Barytwasser im gleichen Verhältnis wie vorher zu (10 : 100). Nun gaben von 17 Niederschlägen alle mit Glyoxyl- und Schwefelsäure eine violette Färbung und 12 von diesen 17 zeigten auch bei Untersuchung nach Acree deutlich Eiweissgehalt.

Jedoch selbst der Niederschlag von 1500 ccm Urin mit 150 ccm Barytwasser zeigte weder bei der Biuretprobe einen violetten Streifen, noch trat beim Kochen mit Millons Reagenz eine Rosafarbe auf.

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von 100 ccm männlichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
5	0	0	30	0	35

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von mehr als 100 ccm männlichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
0	12	0	17	0	17

Da es mir nicht möglich war, von gesunden weiblichen Wesen Harn zu bekommen, so verschaffte ich mir von der hiesigen chirurgischen Frauenabteilung Frauen-Harn. Ausgesucht wurden solche Patientinnen, bei denen keine mit Harnveränderungen verbundene Krankheit und keine Temperatursteigerung bestand. Der Urin war kein Katheterurin; jedoch hatte keine der Patientinnen die Menses.

Bei zwei Personen zeigte Niederschlag von 100 ccm Harn keine der vier Proben positiv. Sechs aber ergaben mit Glyoxyl- und Schwefelsäure eine deutliche Violettfärbung und bei einem von diesen sechs Niederschlägen trat auch die Reaktion von Acree auf.

Auch hier versuchte ich nun, ob ein günstigeres Resultat aufträte, wenn ich mehr als 100 ccm Harn verwandte. Bei einem Niederschlag aus 170 ccm Harn versagten alle vier Proben. Zwanzig weitere ergaben eine deutliche Reaktion nach Adamkiewicz, und bei sieben von diesen hatte die Probe mit Formaldehydlösung und Unterschichtung mit konzentrierter Schwefelsäure guten Erfolg. Ein Niederschlag einer an Tic douloureux leidenden Patientin ergab sich auch nach Millon Eiweissgehalt.

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von 100 ccm weiblichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
2	1	0	6	0	8

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von mehr als 100 ccm weiblichen Harns:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
1	8	0	21	1	22

Ganz anders fiel das Resultat bei Kinderurinen aus. Von neun Urinen ergaben zwei nur die Reaktion von Adamkiewicz, zwei die von Acree und Adamkiewicz, zwei die von Acree, Adamkiewicz und Millon und drei weitere alle vier Reaktionen positiv.

Ausfall der Reaktionen bei Verwendung von 100 ccm Kinderharn:

keine Reaktion	Acree	Biuret	Adamkiewicz	Millon	Summe
0	7	3	9	5	9

Da der überaus selten positive Ausfall der Biuret- und der Millon-Reaktion es unmöglich machte, den durch die Proben von Acree und Adamkiewicz nachgewiesenen Eiweisskörper

näher zu identifizieren, so versuchte ich es noch mit einigen anderen Reaktionen, von denen ich jedoch keine regelmässig anwandte, um zu den anderen vier genügend Niederschlag zu haben.

Die Reaktion von Liebermann (trocknes Eiweiss kocht man mit rauchender Salzsäure und es entsteht eine tiefblaue bis blauviolette Färbung), die auf der gemeinsamen Anwesenheit der Oxyphenyl- und Kohlehydratgruppe beruht[27]), fiel bei dreien in obigen Tabellen angeführten Niederschlägen positiv aus, während bei weiteren zehn das Resultat ein negatives war.

Die Reaktion von Molisch besteht darin, dass man einige Tropfen einer alkoholischen Lösung von α Naphthol fügt und das Gemisch mit konzentrierter Schwefelsäure mischt, wobei eine violette Färbung auftritt. Diese Reaktion beruht auf der Anwesenheit der Kohlehydratgruppe im Eiweissmolekül[27]). Sie fiel bei meinen Urinen nur ein einziges Mal positiv aus und zwar bei einem Niederschlag, bei dem alle anderen Proben ohne Erfolg waren. Später blieb der Erfolg immer aus, so dass ich von dieser Probe wieder abkam.

Bei der Schwefelbleireaktion kocht man Eiweiss mit Alkalilauge und einem Bleisalz, z. B. Bleiessig. Dabei tritt langsam eine Schwarzfärbung auf, die durch die Zystingruppe bedingt ist[27]). Diese Reaktion fiel mit Barytniederschlag aus normalem Harn bei mir nur zweimal positiv aus.

Erwähnen möchte ich hier, dass alle Versuche mit Hunde- und Kaninchenharn negative Ergebnisse lieferten, so dass ich meine ursprüngliche Absicht, auch in diesen Harnen einen ähnlichen Körper nachzuweisen, fallen lassen musste. Ich setzte daher meine Versuche ausschliesslich mit Menschenharnen fort.

Der Umstand, dass ein grosser Teil meiner Barytniederschläge keine Reaktion gab, brachte mich, da Rusconi's Versuche ja nie negativ gewesen waren, auf den Gedanken, dass durch 10 ccm Barytwasser auf 100 ccm Harn, diejenigen Substanzen, die die positiven Reaktionen ergaben, vielleicht nicht genügend ausgefällt würden. So setzte ich nun zu dem Filtrat noch einmal 10 ccm Barytwasser und der entstehende Niederschlag gab bei denselben Proben ebenfalls einen positiven Ausfall der Eiweissreaktion, welche ich beim ersten Niederschlag erhalten hatte; es liess sich jedoch im zweiten Filtrat nicht mehr, wie im ersten, Indikan nachweisen. (Fügt man zu einer Portion Harn ein Volumen Obermayers Reagenz, d. i. rauchende Salzsäure, die in 500 Teilen

1—2 Teile Eisenchlorid enthält und schüttelt mit Chloroform aus, so zeigt nach dem Absetzen das Chloroform bei Anwesenheit von Indikan eine indigoblaue Färbung[27].) Setzte ich nun zu 200 ccm eines Gemisches von 198 ccm Wasser und 2 ccm Menschenblutserum 20 ccm Barytwasser, so erhielt ich natürlich nur sehr wenig Niederschlag. Jedoch gab eine genügende Menge davon alle oben erwähnten Proben positiv.

Bei den nächsten Harnen setzte ich eine grössere Menge Barytwasser zu und versuchte ein anderes konstantes Verhältnis zwischen Harn und Barytwasser zu finden, durch das alle Stoffe gleich beim ersten Male ausgefällt würden. Aber die Harne verhielten sich alle verschieden, auch fing der reichliche Barytniederschlag an, hinderlich zu werden.

Ein Versuch, das Barium von dem Eiweisskörper durch Einleiten von Kohlensäure von dem in Wasser suspendierten Niederschlag zu trennen, war insofern ohne Erfolg, als nach stundenlangem Einleiten von CO_2 Filtrat und Filter dieselbe Reaktion und zwar die von Adamkiewicz positiv gaben. Kochte ich jedoch den Barytniederschlag mit Wasser und setzte dabei Natriumsulfat hinzu, so zeigte nur das Filtrat die Adamkiewicz-Reaktion. Die Reaktion von Acree, die beim Barytniederschlag von Erfolg gewesen, blieb sowohl beim Filter wie beim Filtrat aus, es war mir also nicht gelungen, den Barytniederschlag und den die Reaktion ergebenden Körper vollständig zu trennen.

Nunmehr kochte ich einen Barytniederschlag, bei dem beim Zusatz von Glyoxyl- und Schwefelsäure eine violette Färbung aufgetreten war, mit Alkohol. Das abgedampfte und mit Wasser aufgenommene Filtrat dieser Abkochung enthielt kein Indikan; beim Filterrückstand, d. h. also bei dem in kochendem Alkohol unlöslichen Teile entstand beim Zusatz von Glyoxyl- und Schwefelsäure wieder eine Violettfärbung. Nun kochte ich diesen Rückstand mit Wasser und Natronlauge. Nach dem Filtrieren fiel beim Filterrückstand Adamkiewicz wieder positiv aus. Das Filtrat wurde verdampft und mit Wasser aufgenommen, jedoch trat beim Zusatz von Obermayers Reagenz und Ausschütteln mit Chloroform keine Blaufärbung ein. Kochte ich nun den Filterrückstand zum dritten Male und zwar diesmal mit verdünnter Schwefelsäure aus, so fiel wieder beim Rückstand die Probe von Adamkiewicz positiv aus, während sich in dem wie oben behandelten Filtrat kein Indikan nachweisen liess.

Ergebnis: Aus dem Barytniederschlag konnte ich also die Eiweisssubstanz weder durch kochenden Alkohol, noch durch kochende Natronlauge, noch durch kochende verdünnte Schwefelsäure extrahieren.

II. Versuche mit Fällung durch Bleizucker.

Nachdem diese letzte Versuchsreihe mehrere Male mit demselben Misserfolge ausgefallen war, liess ich die Behandlung des Harns mit Barytwasser vollständig aus dem Spiel und setzte statt dessen zu dem neutralisierten, bzw. neutralem Harn Plumbum aceticum in solchen Mengen zu, bis kein Niederschlag beim weiteren Hinzufügen mehr entstand. Der sich bildende Niederschlag wurde abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und dann getrocknet. Der Bleiniederschlag enthält ausser dem eventuell vorhandenen Eiweisskörper alle Sulfate, Phosphate, Urate und den grössten Teil des Harnfarbstoffes. Dann stellte ich mit diesem Niederschlag die vier üblichen Reaktionen an. Die von Acree und die von Adamkiewicz fielen positiv aus. Das Filtrat A zersetzte ich nun, um das Blei auszufällen, mit verdünnter Schwefelsäure. Nach dem Filtrieren entstand beim Zusatz von Obermayers Reagenz zum Filtrat B und Ausschütteln mit Chloroform eine deutliche Blaufärbung. Das Filtrat enthielt also noch das Indikan, natürlich, denn neutrales Bleiacetat fällt wohl die uns hier interessierenden Eiweissstoffe aus dem neutralisierten Harn aus, aber nicht das Indikan, welches erst durch basisches Bleiacetat niedergeschlagen wird. Hierauf komme ich weiter unten noch zu sprechen. Das Filtrat B neutralisierte ich mit Natronlauge und setzte dann Barytwasser im Verhältnis 10 : 100 Harn hinzu. Der sich bildende und wie oben behandelte Niederschlag gab keine der vier Reaktionen, auch war im Filtrat C kein Indikan mehr nachzuweisen. Zur näheren Erläuterung diene folgende Tabelle:

Harn + Plumbum aceticum

Niederschlag	Filtrat
A. Niederschlag Acree + Adamkiewicz +	A. Filtrat (Indikan +) + verd. H_2SO_4
[B. Niederschlag] Er enthält nur Bleisulfat	B. Filtrat (Indikan +) u. Natronlauge u. Barytwasser
C. Niederschlag Acree — Biuret — Adamkiewicz — Millon —	C. Filtrat Indikan —

Entweder gibt nun Indikan im Niederschlag überhaupt keine der vier Proben positiv oder aber die vorhandene Menge war zu gering.

Zehn weitere Harne verarbeitete ich in derselben Weise und immer waren von den vier üblichen mit den Bleiniederschlägen angestellten Reaktionen Acree und Adamkiewicz von Erfolg, immer enthielt das durch Abfiltrieren des Bleiniederschlages gewonnene Filtrat das Indikan. Der nach der Bleifällung auf obige Weise (cf. Tabelle) gewonnene Barytniederschlag zeigte in sieben Fällen beim Zusatz von Glyoxyl- und Schwefelsäure violette Färbung, aber auch nur diese Reaktion fiel positiv aus. In zwei Fällen enthielt sogar das nach Abfiltrieren des Barytniederschlages gewonnene Filtrat noch Indikan. In diesen beiden Fällen, aber auch nur in diesen beiden, zeigte der Bleiniederschlag positive Schwefelbleireaktion und positive Liebermannsche, wogegen diese beiden Proben mit dem Barytniederschlag negativ ausfielen.

Der aus dem Filtrat der Bleizuckerfällung durch verdünnte Schwefelsäure erzeugte Niederschlag reagierte in zwei Fällen auf keine der vier Proben, in zwei jedoch gab er mit Glyoxyl- und Schwefelsäure eine Violettfärbung, einmal sogar sehr stark und bei diesem Mal fiel auch Acree positiv aus. Einmal ergab der durch Zusatz von Plumbum aceticum zum Harn gewonnene Niederschlag ausser den beiden anderen Reaktionen mit Millons Reagenz eine deutliche Rotfärbung und dieser Harn hatte vorher nur Acree und Adamkiewicz positiv ergeben. In allen weiteren Fällen versagte die Reaktion von Millon.

Ergebnis: Immerhin möchte ich doch aus diesen Versuchen schliessen, dass man mit neutralem Bleiacetat besser und vollständiger die eiweisshaltigen Körper aus dem Urin ausfällen kann als mit Baryt. Aber auch diese Fällung mit neutralem Bleiacetat ist noch nicht ganz vollständig.

III. Versuche mit Fällung durch Bleiessig.

Nunmehr fügte ich zu dem Filtrat der Fällung des Harns durch Plumbum aceticum keine verdünnte Schwefelsäure, sondern Bleiessig. Der hierdurch entstehende Niederschlag zeigte ebenso wie der Bleizuckerniederschlag die Reaktionen von Acree und Adamkiewicz und die Schwefelbleireaktion. Dass beim Zusatz von Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure und Kochen eine

violette Färbung auftritt, kann nicht wunder nehmen, denn der Bleiessigniederschlag enthält das Indikan. Indikan = indoxylschwefelsaures Kali ist ein Derivat des Tryptophankomplexes im Eiweissmolekül und dieser ergibt die Reaktion von Adamkiewicz. Das nach Zusatz von Bleiessig gewonnene Filtrat ergab mit Barytwasser einen Niederschlag, der mit Glyoxyl- und Schwefelsäure gekocht, eine deutliche Violettfärbung zeigte. Fügte ich nun noch einmal Barytwasser im Verhältnis 10 : 100 Harn hinzu, so fiel auch noch mit diesem Niederschlag die Reaktion von Adamkiewicz positiv aus. Auch hier sei der Gang der Versuche in einer Tabelle dargestellt:

Harn und Plumbum aceticum

Niederschlag	Filtrat
A. Niederschlag Acree + Adamkiewicz + Schwefelblei +	A. Filtrat und Liq. Plumbi subacet.
B. Niederschlag Acree + Adamkiewicz + Schwefelblei +	B. Filtrat und Barytwasser
C. Niederschlag Adamkiewicz +	C. Filtrat und Barytwasser
D. Niederschlag Adamkiewicz +	D. Filtrat ergibt keinen Niederschlag mehr.

Ergebnis: Die Kombination von Blei und Barytwasser genügte also auch noch nicht, um alle eiweissartigen Körper aus dem Urin auszufällen.

IV. Versuche mit Fällung durch Bleiessig und Ammoniak.

Ich fügte nun beim Zusatz von basischem Bleiacetat noch Ammoniak hinzu. Der jetzt zurückbleibende Niederschlag zeigte ausser den drei anderen Reaktionen (Acree, Adamkiewicz, Schwefelblei) noch beim Kochen mit Millons Reagenz eine deutliche Rotfärbung. Das Filtrat derselben verarbeitete ich weiter mit Barytwasser. Dieser Barytniederschlag reagierte auf keine der vier Proben, während alle Filtrate, auch das nach Abfiltrieren des Barytniederschlags gewonnene, noch Indikan enthielten, trotzdem ich anfangs Blei solange zugesetzt hatte, bis kein Niederschlag mehr entstand. Bei weiteren Versuchen dieser Art zeigte sich jedoch, dass auch diese Methode noch nicht ganz hinreichend war, um die Eiweissstoffe quantitativ zu fällen.

Ich verschaffte mir nun eine grosse Menge Harn 1500 ccm und setzte 150 ccm Barytwasser hinzu, vermischte es ordentlich und liess das ganze mindestens 60 Stunden stehen. Dann filtrierte ich. Der Niederschlag zeigte Acrees und Adamkiewiczs Reaktion positiv. Bei der Schwefelbleireaktion trat eine geringe Dunkelfärbung auf. Das Filtrat versetzte ich nochmals mit Barytwasser und zwar solange, bis kein Niederschlag mehr entstand. Der dabei sich bildende zweite Barytniederschlag ergab wiederum die oben erwähnten Proben sowie beim Zusatz von Millons Reagenz eine ganz geringgradige Rosafärbung, jedoch möchte ich die Reaktion nicht als sicher auf Eiweiss beruhend bezeichnen. Ohne die starke Alkalescenz des $Ba(OH)_2$ zu beseitigen, verarbeitete ich das Filtrat weiter mit Plumbum aceticum. Der dabei entstehende Niederschlag gab alle vier von Rusconi angewandten Reaktionen positiv. Zum ersten Male trat also auch die Biuretreaktion ein. Bei weiteren Versuchen dieser Art gelang es mir jedoch niemals wieder, durch Millons Reagenz und durch die Biuretprobe einen eiweissartigen Stoff nachzuweisen. Bei allen drei der Reihe nach erhaltenen Niederschlägen, d. h. bei der Fällung 1. mit Barytwasser 1 : 100 Harn, 2. mit Barytwasser, bis kein Niederschlag mehr entstand und 3. mit Plumbum aceticum fielen immer nur die Reaktionen von Acree, Adamkiewicz und auch Liebermann positiv aus, ebenso die Schwefelbleireaktion.

Ergebnis: Bei keiner der versuchten drei Blei-Methoden gelang es, die Gesamtmenge der eiweissartigen Stoffe aus dem Harn niederzureissen; immer wieder entstand auch nachher noch durch Baryt ein Niederschlag, der eine der vier Reaktionen positiv ergab. Mag es nun ein Proteid geben, das auf diese Weise schwer auszufällen ist, oder mag es ein anderer Grund sein, bestimmt will ich es nicht entscheiden, möchte aber das erstere für zutreffend halten. Der so schwer ausfällbare Körper ist offenbar eine Albumose, deren quantitative Fällung ja überhaupt schwierig ist.

V. Prüfung des aus den Bleiniederschlägen frei gemachten Eiweisses.

1. Durch H_2SO_4.

Um nun den durch Zusatz von Plumbum aceticum und später den durch Zusatz von basischem Bleiacetat erhaltenen

Niederschlag von Blei zu befreien, nahm ich den gut gewaschenen und getrockneten Niederschlag mit kochendem Wasser auf und setzte verdünnte Schwefelsäure hinzu. Das Filtrat der Fällung ergab beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure eine Violettfärbung. Aber auch nur diese Reaktion fiel positiv aus. Nie gelang es, nach vorheriger Einengung Eiweiss mit den gewöhnlichen Methoden (1—4) nachzuweisen.

2. Durch H_2S.

Nunmehr versuchte ich aus dem gut gewaschenen, getrockneten, pulverisierten und mit kochendem Wasser aufgenommenen Niederschlag durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Blei zu entfernen. Das Filtrat der Fällung ergab beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure eine deutliche Violettfärbung. Den Schwefelwasserstoffniederschlag kochte ich vorsichtiger Weise, da er Eiweiss absorbiert enthalten konnte, mit Alkohol und Wasser zu gleichen Teilen. Nach dem Filtrieren ergab das Filtrat keine positive Reaktion. Es war also gelungen den Eiweisskörper von allen lästigen Beimischungen zu trennen und in Lösung zu bekommen. Beim Eindampfen fiel jedoch keine der anderen oben erwähnten Proben positiv aus. Bei 10 weiteren Versuchen dieser Art gelang es auch nur dreimal wieder, trotz stundenlangen Einleitens von Schwefelwasserstoff denselben Erfolg zu erzielen. Zweimal enthielt weder das erste noch das zweite Filtrat Eiweiss, resp. es liess sich nicht nachweisen, vielleicht weil in beiden die Menge zu gering war. Einmal fiel mit dem ersten Filtrat die Reaktion von Acree und Adamkiewicz positiv aus, wogegen beim zweiten nur die letzte von Erfolg war. Einmal zeigten beide Filtrate die Reaktionen von Acree und Adamkiewicz positiv, einmal ergab nur das zweite Filtrat eine positive Reaktion. In den drei übrigen Fällen zeigten beide Filtrate beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure Violettfärbung. In einem dieser Fälle enthielt das erste Filtrat eine Substanz die beim Kochen mit Millons Reagenz eine deutliche Rotfärbung aufwies.

Ergebnis: Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Blei aus dem Niederschlag wegzubekommen und den Eiweisskörper dadurch zu isolieren, gelingt nur selten, da offenbar der Schwefelbleiniederschlag einen Teil des eiweissartigen Stoffes adsorbiert. Solche Adsorption durch

Schwefelblei kommt ja auch anderweitig z. B. bei den Saponinen vor.

VI. Versuche mit Fällung durch Ferdinand Meyers Reagenz[28]) und Prüfung der Niederschläge.

Da das erhaltene Resultat mich nicht befriedigte, so versuchte ich noch mit anderen Reagenzien die Proteïde aus dem Harn auszufällen, und zwar benutzte ich zuerst das Reagenz von Ferdinand Meyer: 13,546 g Quecksilberchlorid, 49,8 Jodkalium und Wasser auf ein Liter[28]). Zu 200 ccm Harn setzte ich, nachdem ich mit verdünnter Salzsäure den Harn angesäuert hatte, 10 ccm dieses Quecksilberchloridjodkalis und filtrierte nach 24 Stunden. Da der Niederschlag nur sehr gering, konnte ich nicht immer alle vier üblichen Reaktionen anstellen. Es zeigte sich aber, dass mit diesem Niederschlag die Reaktionen von Acree, Adamkiewicz, Millon, Liebermann und die Biuretreaktionen positiv ausfielen, die Schwefelbleireaktion versagte. Die Reaktion von Adamkiewicz kann nicht in Betracht gezogen werden, da das Meyersche Reagenz selbst mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure gekocht eine wunderbare violette Färbung gibt. Die Probe von Neubauer-Rohde[29]) (fügt man zu dem Eiweisskörper etwas Salzsäure und dann einige Tropfen einer 5 %igen alkoholischen Vanillinlösung, so tritt eine sehr schön rote Farbe auf[29]), die auf der Anwesenheit der Tryptophangruppe im Eiweissmolekül beruht, fiel immer positiv aus.

Ergebnis: Der mittelst Ferd. Meyers Reagenz erzielte Quecksilberniederschlag des menschlichen Harnes ist zwar minimal, aber er schliesst den eiweissartigen Körper mit ein.

Erwähnt soll hier nebenbei noch werden, dass der Niederschlag, den ich beim Zusatz von Ferdinand Meyers Reagenz zu Hunde- oder Kaninchenharn erhielt, auch positive Reaktionen im Gegensatz zum Barytniederschlag aus tierischem Harn gab.

VII. Versuche mit Fällung durch Spieglers Reagenz[20]) und Prüfung der Niederschläge.

Noch besser wurden die Resultate wenn ich zur Fällung Spieglers Reagenz benutzte. Es ist dies eine Lösung von 8 g Quecksilberchlorid, 4 g Weinsäure und 20 g Glycerin auf

200 ccm Aqua destillata[20]). Setzte ich nun zu 200 ccm Harn 10 ccm dieses Reagenzes, so bekam ich, nachdem ich den Harn 24 Stunden hatte stehen lassen, einen reichlicheren Niederschlag, wenn auch natürlich nicht so viel wie beim Zusetzen von Barytwasser. Bei 10 Niederschlägen dieser Art fielen alle vier Reaktionen nämlich die von Acree, Millon, Adamkiewicz und die Biuretprobe und ferner die Vanillinreaktion positiv aus. Dass die Schwefelbleireaktion auch von Erfolg war, muss man ausser acht lassen, da Spieglers Reagenz beim Kochen mit Natronlauge und Bleiacetat eine Dunkelfärbung gibt. Die aus vier weiteren normalen Harnen erhaltenen Niederschläge mit Spieglers Reagenz, verhielten sich nicht genau so, wie die ersten, als nämlich zweimal die Biuretprobe und zweimal die Reaktion von Acree nicht positiv ausfiel.

Erstes Ergebnis: Auch der durch Spieglers Reagenz mit normalen menschlichen Harne erzeugte Quecksiberniederschlag schliesst das normale Harneiweiss mit ein.

Auch hier sei erwähnt, dass beim Zusatz von Spieglers Reagenz zu Hunde- und Kanichenharn einen Niederschlag ergab, der die vier üblichen Farbenreaktionen positiv ausfallen liess.

Beim Zusatz von 10 ccm Spieglers Reagenz zu 200 ccm eines Gemisches von 198 ccm Wasser und 2 ccm Menschenblutserum erhält man eine genügende Menge Niederschlag, um die Reaktionen von Acree, Adamkiewicz und Millon und die Biuretprobe anzustellen. Alle vier Proben fallen regelmässig positiv aus.

Nun ging ich dazu über den nach Spiegler erzielten Niederschlag zu zerlegen. Um den Eiweisskörper von allen störenden Beimischungen zu trennen, leitete ich in den mit Spieglers Reagenz erhaltenen, fein zerriebenen und mit Wasser aufgenommenen Niederschlag Schwefelwasserstoff ein. Nach dem Filtrieren dampfte ich das Filtrat bis auf 5 bis 10 ccm ein. Jetzt gelang mit diesem Filtrat die Kochprobe, die Probe mit Ferrocyankali und Essigsäure und auch die Hellersche Probe anzustellen. Bei 5 weiteren mit Spieglers Reagenz behandelten Harnen war das Resultat dasselbe.

Zweites Ergebnis: Aus dem nach Spiegler erzielten Quecksilberniederschlag des Harns normaler Menschen

lässt sich ohne Mühe das Eiweiss frei und dadurch für Reaktionen bequem zugängig machen.

Um nun zu entscheiden, ob das gefundene Eiweiss wohl auf der Nahrungszufuhr beruht, verschaffte ich mir aus der hiesigen Irrenanstalt Urine von solchen Patienten, die freiwillig keine Nahrung zu sich nahmen und nur durch mässige Mengen Milch, welche durch Schlundsonde eingeführt wurde, am Leben erhalten wurden. Drei solche Harne verarbeitete ich nach Rusconis Methode mit Barytwasser. Alle dabei erzielten Niederschläge gaben die vier bekannten Proben sehr deutlich positiv. Der vierte Harn wurde mit Spieglers Reagenz versetzt, und auch hier zeigte das Auftreten der vier Reaktionen sehr deutlich das Vorhandensein von Eiweiss.

Drittes Ergebnis: Auch bei fast völliger Nahrungsenthaltung gelingt es mittelst Spieglers Reagenz das normale Harneiweiss nachzuweisen.

VIII. Ueber den Harn der Krätzkranken.

Ich verarbeitete nun Harn von hiesigen Krätzkranken, die durch sechsmaliges Einreiben mit $33^1/_3$ % iger Schwefelsalbe geheilt wurden. Diese Harne behandelte ich mit Barytwasser im Verhältnis 10 : 100 und bekam dabei folgende Resultate. Verwandte ich nur 100 ccm Harn, so zeigten die Niederschläge der Urine von fünf männlichen Patienten die Reaktion von Adamkiewicz positiv und nur ein Niederschlag wies mit Natronlauge und Ueberschichten mit ganz verdünntem Kupfersulfat eine deutliche violette Scheibe auf. Bei mehr als 100 ccm Harn fielen einmal sämtliche Proben negativ aus. Achtmal ergab sich beim Kochen mit Glyoxyl- und konzentrierter Schwefelsäure eine deutliche violette Farbe. Von diesen zeigten wieder vier Niederschläge mit Formaldehydlösung und Unterschichten mit konzentrierter Schwefelsäure eine deutliche violette Zone und einer ergab mit Millons Reagenz eine Rotfärbung. Von den Niederschlägen der Harne weiblicher Krätzkranker zeigten zwei gar keine Reaktion. Bei zehn fiel die von Adamkiewicz positiv aus und bei sieben von diesen war auch die von Acree sehr deutlich, einmal auch die Biuretprobe. Bei Kinderurinen war das Resultat ein ähnliches. Achtmal war die Reaktion von Adamkiewicz positiv, davon viermal die von Acree und einmal sogar die von Millon und die Biuretprobe. Bei einer Patientin, die zugleich ein über den

ganzen Körper verbreitetes Eczem hatte, zeigte schon der Urin mit den gewöhnlichen Methoden Eiweiss und der Barytniederschlag ergab alle Proben positiv. Am Schluss der Behandlung fiel alles negativ aus. Dieser Fall wiederholte sich noch fünfmal. Von zwei weiteren Krätzpatientinnen liess sich auch mit allen vier Proben eine eiweissartige Substanz nachweisen. Worauf der Eiweissgehalt beruhte, war nicht zu entscheiden, da es sich um eine Gravida im V. und eine Gravida im X. Monat handelte.

Ergebnis: Harn von Krätzkranken kann sich wie Harn normaler Menschen verhalten. Es kann aber auch zu wirklicher Albuminurie im alten Sinne des Wortes handeln.

IX. Ueber den Harn Schwangerer.

Zu Vergleichszwecken verschaffte ich mir nun Katheterurin von Schwangeren und untersuchte an verschiedenen Tagen. Ich kam dabei zu folgendem Resultat:

Reaktion von

Gravida	Tag	Acree	Biuret	Adam-kiewicz	Millon
I. Ende des VIII. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	+	—	+	—
	3.	+	+	+	—
	4.	+	—	+	—
II. Ende des VIII. Monats	1.	+	+	+	+
	2.	+	+	+	+
	3.	+	—	+	+
III. Ende des VIII. Monats	1.	+	—	+	+
	2.	+	—	+	+
	3.	+	—	+	+
	4.	—	+	+	+
IV. Ende des VIII. Monats	1.	+	—	+	—
	2.	+	+	+	—
V. Ende des VIII. Monats	1.	+	+	+	—
VI. Anfang des IX. Monats	1.	+	—	+	—
	2.	+	—	+	—
	3.	+	+	+	+
	4.	—	—	+	—
VII. Anfang des IX. Monats	1.	+	—	+	+
	2.	—	—	+	+
	3.	—	—	+	—
	4.	+	—	+	—

Gravida	Tag	Acree	Biuret	Adam-kiewicz	Millon
VIII. Mitte des IX. Monats	1.	—	—	—	—
	2.	+	—	+	—
	3.	+	+	+	—
	4.	+	—	+	—
IX. Ende des IX. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	—	—	+	—
	3.	+	+	+	—
	4.	+	—	+	—
X. Ende des IX. Monats	1.	+	+	+	+
	2.	—	—	+	—
	3.	—	+	+	—
XI. Mitte des X. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	—	—	+	—
	3.	+	—	+	—
	4.	+	—	+	—
XII. Mitte des X. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	+	+	+	+
XIII. Ende des X. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	—	+	+	+
	3.	+	—	+	—
XIV. Ende des X. Monats	1.	+	+	+	+
	2.	+	+	+	+
XV. Ende des X. Monats	1.	+	+	+	+
XVI. Ende des X. Monats	1.	+	—	+	+
	2.	+	—	+	—
	3	+	—	+	—
	4.	+	+	+	—
XVII. Ende des X. Monats	1.	—	—	—	—
	2.	+	+	+	+
XVIII. Ende des X. Monats	1.	—	—	+	—
	2.	+	—	+	—
	3.	+	+	+	+
XIX. Ende des X. Monats	1.	+	—	+	—
	2.	—	—	+	+
	3.	+	—	+	—
	4.	—	—	+	—
	5.	+	+	+	+
XX. Ende des X. Monats	1.	—	—	+	+
	2.	+	+	+	—

E r g e b n i s: Wie natürlich lässt sich aus diesen ganzen Versuchen nichts weiter schliessen, als dass im H a r n v o n S c h w a n g e r e n e i n E i w e i s s k ö r p e r v o r k o m m t, der die vier

bekannten Reaktionen positiv ausfallen lässt. Ob nun mit den Monaten der Eiweissgehalt zunimmt, das kann ich nicht entscheiden, da es mir nicht möglich war, eine Schwangere längere Zeit hintereinander auf den Eiweissgehalt ihres Harns zu untersuchen. Der Gehalt ist aber an den einzelnen Tagen so verschieden, dass kaum ein und dieselbe Schwangere mehrere Tage hintereinander dieselben positiven Reaktionen aufzuweisen hat.

D. Schlussergebnisse:

Auf die interessante Frage, wie weit die physiologische Albuminurie mit der Ausscheidung der normalen Harnkolloide und der des Eisens zusammenhängt, bin ich nicht eingegangen, möchte zum Schluss aber doch wenigstens erwähnen, dass ich einen solchen Zusammenhang für möglich, ja wahrscheinlich halte, nachdem mein Kollege Wolter in unserm Institute nachgewiesen hat, dass das Eisen des normalen Harns in kolloidaler Form ausgeschieden wird, und nachdem dem Assistenten unseres Institutes, Herrn Reich, die Ausfällung des Eisens aus dem Harn nach den Regeln der Kolloidfällung gelungen ist.

Aus meinen Versuchen mit mehr als 130 Normalmenschenharnen geht aber wenigstens das Folgende hervor:

Der Harn des Menschen (Männer, Frauen, Kinder) enthält normalerweise eine Substanz, die alle Eigenschaften eines Proteïdes hat, und die sich durch Barythydrat, Bleizucker, Bleiessig, Bleiessig mit Ammoniak, Ferdinand Meyers Reagenz, am vollständigsten und leichtesten mit Spieglers Reagenz ausfällen lässt.

Nur bei dem durch Spieglers Reagenz gewonnenen Niederschlag ist es möglich durch Schwefelwasserstoff das Proteid soweit von allen lästigen Beimischungen zu trennen, dass es auch durch die gewöhnlicheren Methoden (Hellersche Probe, Kochprobe, Ferrocyankalium-Essigsäure-Probe, Esbachs Reagenz) nachgewiesen werden kann.

Es ist dies eine Substanz die grosser Wahrscheinlichkeit nach dem Sero-Albumin entspricht.

Aus meinen Untersuchungen mit den Harnen Krätzkranker geht hervor:

Der Harn Krätzkranker enthält in den meisten Fällen nicht mehr Eiweissstoffe, als der des normalen Menschen, jedoch kann

eine einfache Albuminurie auftreten, die nach Beendigung der Kur wieder schwindet.

Der Urin Schwangerer enthält reichlichere Mengen von Eiweissstoffen, ohne dass dieselben pathologisch sein müssen.

Gesamtergebnis: Der klinische Begriff der Albuminurie ist von jetzt ab zu definieren als eine Steige- der Eiweissausscheidung über das normale Mass hinaus. Wo die Grenze des Normalen liegt, das kann nur durch quantitative Versuche an sehr vielen normalen Personen bei recht verschiedener Ernährungsweise festgestellt werden. Diese Bestimmung soll in einer späteren Arbeit unseres Institutes gegeben werden.

Literaturverzeichnis.

1. O. Cohnheim. Chemie der Eiweisskörper. II. Aufl. Braunschweig 1904, S. 3.
2. Ed. Spaeth. Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns. III. Aufl. Leipzig 1908.
3. Acree. Eine Formaldehydfarbenreaktion auf Proteïde. Americ. Chem. Journ. 1907, 37, pag. 604—619. Chemisches Zentralblatt, 1907, II, 429.
4. Dombrowsky, Bondzynski u. Panck. Ueber die Gruppe von stickstoffhaltigen und schwefelhaltigen organischen Säuren, welche im normalen Menschenharn enthalten sind. Zeitschrift für Physiolog. Chemie. Bd. XLVI, pag. 83, 1905.
5. F. Gowland, Hopkins und Sydney W. Cole. Ueber die Adamkiewiczsche Reaktion. Centralblatt 1901, t. I, pag. 794.
6. Leube. Ueber physiologische Albuminurie. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. XIII, Heft 1, 1892.
7. Malfatti. Zur Frage der physiologischen Albuminurie. Wiener klinische Wochenschrift, No. 24, 1891.
8. Posner. Ueber physiologische Albuminurie. Berliner klinische Wochenschrift, No. 41, 1885, pag. 654.
9. Pollaci. Corso di Chimica medico farmaceutica e fisiologica. Parte organica, pag. 1043.
10. Posner. Ueber Eiweiss im normalen Harn. Virchows Archiv, Bd. 104, 1886. pag. 497.
11. Flensburg. Untersuchungen über die Art und das Auftreten der Albuminurie bei übrigens gesunden Personen. Skand. Arch. f. physiol., Bd. 4, 1893, pag. 410.
12. P. Chibret, H. Michaud, D. Milliet. Application du procédé des dilutions opalescentes de Chibret à l'examen qualitatif des urines et des albumins urinaires. Bulletin des Sciences Pharmacologiques 7e année, Mai 1905, No. 5, pag. 276 und folgende.
13. Eduardo Carapelle. Analisi delle Urine. Tipograf di Palermo, pag. 161.
14. Bondzynski u. Panck. Bericht der deutschen chem. Gesellschaft, 1902, No. 32.
15. Hofmeister. Abscheidung des Albumins aus dem Harn. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 4, pag. 263, 1880.
16. F. Obermayer. Ueber Nucleoalbuminausscheidung im Harn. Centralblatt für klinische Medizin, Bd. 13, 1892, pag. 1.

17. Slowzoff, W. Ueber einen eigenartigen Eiweisskörper des normalen Urins. Russki Wratsch, 1906, No. 7.

18. Salkowski. Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin. Bd. I, Abt. I, pag. 240, 1906.

19. Winternitz. Ueber Eiweiss im normalen Harn. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 15, pag. 191, Jg. 1890.

20. Ed. Spiegler. Reagenz auf Eiweiss im Harn. Bericht d. Deutsch. chem. Gesellschaft, 25, I, 375, 1892.

21. Mörner. Untersuchungen über die Proteïnstoffe und die eiweissfällenden Substanzen des normalen Harns. Skand. Archiv f. Physiol., 6, 1895, pag. 338—364.

22. Senator. Ueber Albuminurie A. Eulenburgs Real. Encyklopaedie der gesamten Heilkunde. Vierte Aufl. Bd. I, 1907, pag. 315—316.

23. Senator. Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Beziehung. Zitiert nach Zeitschrift für physiol. Chemie, 1890, pag. 190.

24. Hofmeister. Völlige Ausscheidung des Albumins aus tierischen Flüssigkeiten. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 2, pag. 288, 1879

25. Rusconi. Intorno alla essistenza di un albuminoide nelle urine normali. Arch. di Farmacol. speriment e Scienze affini. Anno VIII. Gennaio 1909, pag. 34—42.

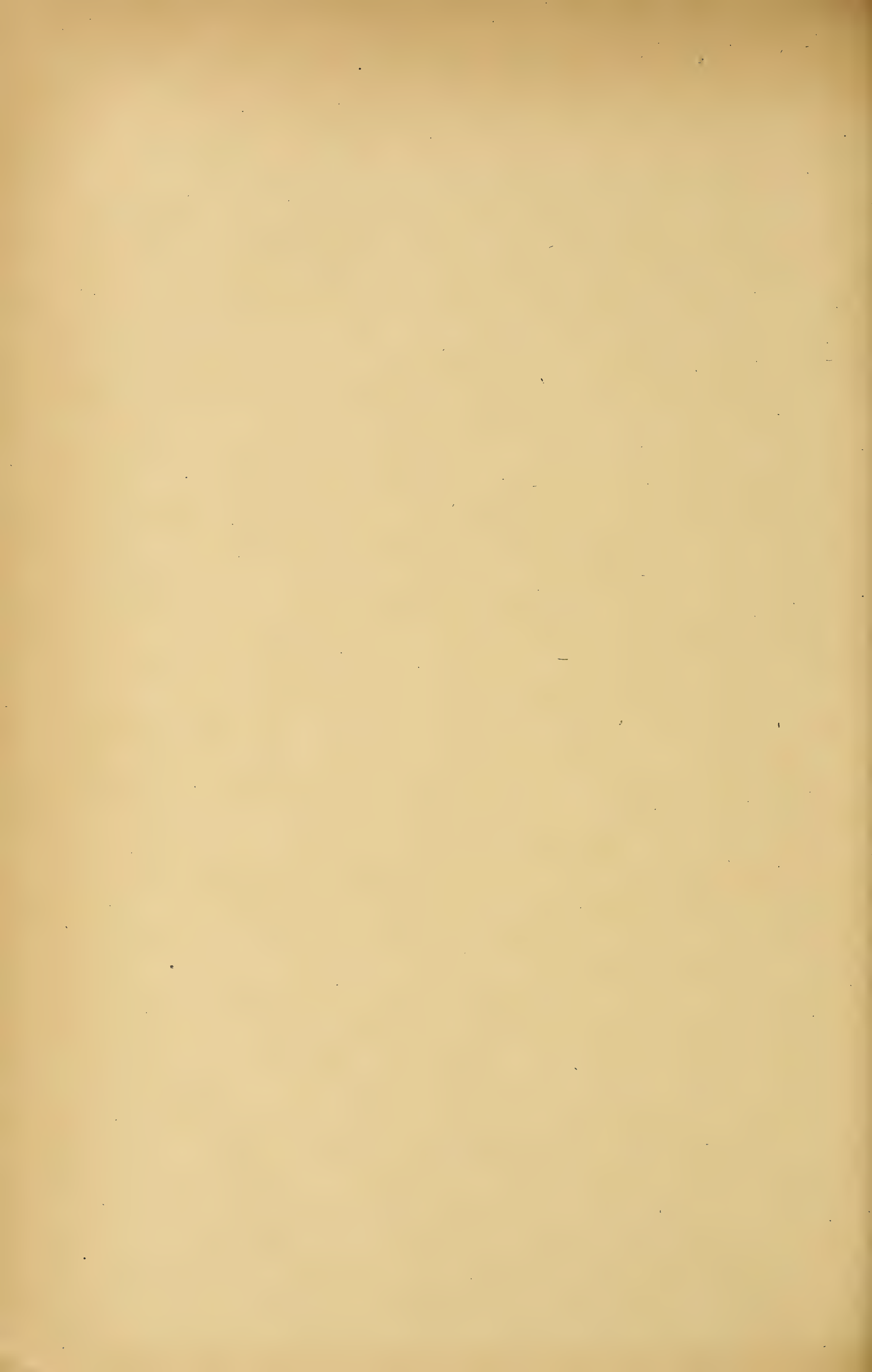
26. Nicolas et Jambon. L'Albuminurie chez les galeux. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, No. 2, Février 1908, pag 65—92.

27. F. Röhmann. Biochemie. Berlin 1908.

28. Ferd. Mayer. Pharm. Zeitschrift f. Russland. Jg. 2, pag. 502, 1864.

29. O. Neubauer - E. Rohde. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 44, 161, 1905.

30. W. J. Gies u. E. R. Posner. Bilden die Mucoide Verbindungen mit anderen Eiweisskörpern? Amer. Journ. of Physiol., 11, pag. 404, 1887.



Gerhard Eggers: Ueber histologische Befunde und Entstehungsweise der Appendicitis.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Rostock.)

(Eingegangen bei der Redaktion am 1. Juni 1910.)

Zahlreich sind die Theorien, die im Laufe der Zeit über die Entstehungsweise der Appendicitis aufgestellt worden sind. Während man früher der Ansicht war, dass die Appendicitis durch Fortleitung einer Blinddarmentzündung, der Typhlitis stercoralis, entstünde, während dann die Fremdkörper, wie Fruchtkerne, Fischgräten, Parasiten und deren Eier und endlich die Kotsteine eine grosse Rolle in der Aetiologie der Appendicitis spielten, so sind in neuerer Zeit zwei Infektionsarten beschrieben, wonach die Infektion auf enterogenem und auf haematogenem Wege zustande kommen soll.

Nach Aschoff entsteht der akute Anfall, wie er in Einzelarbeiten und darauf in seiner Monographie „Die Wurmfortsatzentzündung“ (Jena, Verlag von G. Fischer, 1908) dargetan hat, durch Infektion vom Innern des Wurmfortsatzes aus. In den Buchtentiefen der Schleimhaut, die besonders zur Stagnation von Schleim in dem überhaupt nur mässige Peristaltik zeigenden Wurmfortsatz praedisponiert sind, siedeln sich auf intestinalem Wege dorthin gelangte Mikroorganismen an und finden auf dem Schleim günstige Wachstumsbedingungen. An diesen Stellen wird das Epithel der Schleimhaut durch die Bakterien selbst oder durch ihre Stoffwechselprodukte geschädigt. Es entstehen kleine Schleimhautdefekte. Aus diesen ragt ein kleiner Pfropf, der von neutrophilen Leukocyten, Fibrin und Bakterien gebildet wird, ins Lumen hinein. Dieses erste Stadium des akuten Anfalls ist der „Primärinfekt“. Von den Epitheldefekten breitet sich sehr schnell eine keilförmige Infiltration von Leukocyten auf dem Lymphwege durch die ganze Wand des Wurmfortsatzes aus. Die Primärinfekte treten

meistens multipel auf. Durch Konfluenz mehrerer keilförmiger Herde geht die Entzündung in das phlegmonöse Stadium über. In diesem Stadium kommt der Prozess meistens zur Ausheilung. In anderen Fällen kommt es zur Bildung miliarer intramuraler Abscesse, die nach innen und nach aussen durchbrechen können. Aus dem phlegmonösen Stadium entwickelt sich das ulceröse Stadium durch zunehmende Verbreiterung der Primärinfekte. Durch eitrige Einschmelzung schwindet die Schleimhaut mehr und mehr. Es entstehen dadurch grössere Ulcera, die von diphtherischen Membranen bedeckt sind. Wenn die eitrige Einschmelzung die ganze Wand durchsetzt, kommt es zur ulcerösen Perforation.

Im Gegensatz zu diesem Aschoff'schen enterogenen Infektionsmodus behauptet Kretz in seinen „Untersuchungen über die Aetiologie der Appendicitis“ (Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, Stuttgart 1906), dass die Infektion auf dem Blutwege fortgeleitet wird. Kretz sieht in einer frischen Tonsillenangina den primären Herd und hält die Appendicitis für eine Metastasierung der Angina durch die Lymph- und Blutbahn. Er beschreibt mykotische Herde im Zentrum der Lymphknötchen des Wurmfortsatzes und daran anschliessend Lymphknötchennekrose. Besonders für die Ersterkrankung des Organes hält er die Appendicitis für den Ausdruck einer Allgemeininfektion. Das Haften der Mikroben gerade in dem Wurmfortsatz erklärt er aus einer bestimmten, nicht näher definierten Entwicklung und Funktion des Darmlymphgewebes. Ebenso wie eine Osteomyelitis durch in die Blutbahn eingebrochene Mikroorganismen zustande kommt, soll auch die Appendicitis durch Infektion vom Blut aus entstehen.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Schwalbe habe ich eine Anzahl Wurmfortsätze, die zum grössten Teil in der chirurgischen Klinik zu Rostock amputiert wurden, histologisch untersucht. Von den 80 untersuchten Wurmfortsätzen habe ich 15, die mir besonders typische Bilder für die verschiedenen Stadien der Entzündung boten, für eine nähere Besprechung ausgesucht.

Zuvor mag noch erwähnt werden, dass die Wurmfortsätze sofort nach der Operation in Formol gehärtet wurden. Dann wurden sie in Paraffin eingebettet und Stufen- und zum Teil Serienschnitte aus dem proximalen, medialen und distalen Drittel angefertigt. Gefärbt wurden die Schnitte mit Haematoxylin-Eosin, nach van Gieson und mit der Weigertschen Elastikafärbung. Ausser-

dem wurden von jedem Schnitt Bakterienfärbungen nach Gram und mit Methylenblau gemacht.

1. Fall.

F. Z., 19jähr., ♀ (Buch-No. 388).

1. Anfall, früher stets gesund. Seit 2 Tagen plötzlich erkrankt mit heftigen Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, mehrmals erbrochen.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 5 cm lang. 1 cm hinter der Abtrennungsstelle ist er rechtwinklig abgeknickt, hinter der Abknickungsstelle kolbig aufgetrieben und prall gefüllt. Die Serosa zeigt starke Gefässinjektion und ist mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Ungefähr in der Mitte des Organs befindet sich an der vom Mesenteriolum freien Wand eine 1,5 cm lange und 1 cm breite grünlich-gelb verfärbte Stelle.

Mikroskopischer Befund.

Proximal von der Abknickungsstelle ist das Lumen schmal und spaltförmig und bis auf vereinzelte Leukocyten und geringe Schleimmengen leer. Nur in der Buchtentiefe, die dem Mesenteriolumansatz gegenüberliegt, ragt ein kleiner Pfropf von Fibrin mit neutrophilen und eosinophilen Leukocyten durchsetzt in das Lumen hinein. Unter diesem Pfropf ist die Schleimhaut in geringer Ausdehnung zerstört. Von dem Schleimhautdefekt aus zieht sich eine kleinzellige Infiltration mit vereinzelten polymorphkernigen Leukocyten zwischen zwei Lymphknötchen hindurch und durchsetzt, sich immer mehr verbreiternd, die ganze Wand. Es handelt sich also um einen Primärinfekt, wie ihn Aschoff beschreibt und in Figur 18 und 19 seines oben genannten Buches abbildet. In der benachbarten Bucht findet sich ein ähnliches Bild. Nur ist die Schleimhaut intakt, der Pfropf fehlt, und die Infiltration setzt etwas unter der Schleimhaut ein, verbreitert sich und konfluiert in der Muskularis und Serosa mit dem vorher beschriebenen Entzündungsherd. Es ist dies wiederum ein Primärinfekt, der, wie weitere Schnitte ergeben, etwas proximalwärts von dem dazugehörigen Schleimhautdefekt getroffen ist. Hieraus geht hervor, dass die Infiltration unter dem Primärinfekt kegelförmig die Wand durchsetzt. Im übrigen ist die Schleimhaut intakt, die Drüsen sind zahlreich vorhanden und gut entwickelt.

Die Submukosa ist hyperämisch und weist an einer Stelle eine Blutung ins Gewebe auf (arteficiell bei der Operation entstanden?). Die Lymphknötchen sind vollkommen intakt, das Keimzentrum ist etwas vergrössert. Muskularis und Serosa zeigen ausser der Infiltration keine Veränderungen. Das elastische Gewebe ist mässig entwickelt, die Fasern durchziehen in allen Richtungen besonders die Muskulatur. Bakteriologisch liess sich nichts nachweisen.

Ein Schnitt durch die Mitte des Wurmfortsatzes zeigt ein ganz anderes Bild. Das Lumen ist durch Blut, Eiter und nekrotische Gewebsfetzen ausgefüllt. Von der Schleimhaut sind nur noch ganz vereinzelte Drüsenpartikelchen zu sehen. Die Lymphfollikel sind geschwunden. Die ganze Wand ist stark mit grossen und kleinen Leukocyten und Blutungen durchsetzt. Die Serosa ist teils abgelöst, teils verdickt und mit Fibrinauflagerungen bedeckt. Besonders an der mesenteriolumfreien Seite ist die Wand stark destruiert. Submukosa und Muskularis sind fast vollständig eitrig eingeschmolzen. Auch das Mesenteriolum zeigt starke Entzündungserscheinungen. Elastische Fasern sind kaum noch nachzuweisen. Von Bakterien wurden im Eiter des Lumens zahlreiche grampositive intracellulär zum Teil in Diploform gelegene Kokken gefunden.

Ein Schnitt durch den distalen Teil des Wurmfortsatzes zeigt annähernd denselben Befund wie der vorige, nur sind die Entzündungserscheinungen noch nicht so weit vorgeschritten. Die Schleimhaut und die Lymphknötchen sind zwar vollständig geschwunden, aber in der Muskularis und Submukosa ist die Infiltration nicht so diffus wie im mittleren Teil, sondern es lassen sich dort noch deutlich Abscesse erkennen, die zum Teil konfluieren und in das Lumen durchgebrochen sind. Die Serosa ist verdickt und mit Fibrinauflagerungen bedeckt.

Zusammenfassung.

Dieser Fall zeigt zunächst, dass die verschiedenen Stadien der Appendicitis an ein und demselben Wurmfortsatz vorkommen können. Während in der Mitte das Stadium der Wandgangrän mit drohender breiter Perforation besteht, und im distalen Teil das Stadium der phlegmonös-ulcerösen Entzündung mit multipler Geschwürsbildung vorherrscht, so hat man proximal vor der Abknickungsstelle Primärinfekte, also die ersten Entzündungserscheinungen. Die Entzündung hat sich zuerst hinter der Ab-

knickungsstelle lokalisiert und ist von dort distalwärts fortgeschritten. Erst später ist durch den im Inneren des Wurmfortsatzes zunehmenden Druck infektiöses Material durch die Abknickungsstelle hindurchgepresst. Hierdurch wurden proximal neue Entzündungsherde geschaffen. Ferner ersieht man aus diesem Fall die grosse Bedeutung, die mechanische Hindernisse für die erste Lokalisation und das Fortschreiten des Prozesses haben. Der Teil hinter der Abknickung, wo die Stagnation naturgemäss am grössten ist, wurde zuerst von der Entzündung befallen, während der proximale Teil längere Zeit durch die Abknickung vor der Infektion geschützt wurde.

2. Fall.

I. D., 20jähr. Krankenwärter (Buch-No. 410).

Früher nie erhebliche Leibschmerzen, aber hin und wieder doch schnell vorübergehende unangenehme Empfindungen im Abdomen. Am 8. Mai 1909 morgens plötzlich ziemlich heftige Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend. Kein Erbrechen. Betastung schmerzlos bis auf einen ganz bestimmt angegebenen Schmerzpunkt dicht unterhalb des Mac Burneyschen Punktes. Operation am 8. Mai 1909.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 8 cm lang Sförmig gekrümmt, bleistift- bis kleinfingerdick, im distalen Teil kolbig aufgetrieben. Die Serosa zeigt eine graurötliche Farbe, starke Gefässinjektion und ist mit feinen Fibrinbelägen bedeckt. 3 cm von der Abtrennungsstelle befindet sich ein 1 cm langer das Lumen ausfüllender Kotstein. Distal vom Kotstein ist das Lumen prall mit Schleim und Eiter gefüllt.

Mikroskopischer Befund.

Ein Schnitt dicht vor dem Kotstein gibt folgenden Befund: Das Lumen klafft. Im Lumen sind vereinzelte rote und weisse Blutkörperchen. Die Schleimhaut ist an einer Stelle defekt. Auf dem Defekt sitzt ein kleiner Pfropf von Leukocyten und Fibrin.

Anm. Aus dem Rickerschen Institut ist vor kurzem eine Arbeit erschienen, die eine segmentale Erkrankung mit der Gefässversorgung bei Appendicitis nachzuweisen sucht. Unser Befund stünde mit einer solchen Annahme zum mindesten nicht in Widerspruch.

(Brünn, Ueber das Segmentäre bei der Wurmfortsatzentzündung. — Mitt a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21, 1909, H. 1, S. 1—35, 4 Fig.)

Unter dem Defekt erstreckt sich eine keilförmige Leukocyten-infiltration durch die ganze Wand (Primärinfekt). Im übrigen sind die Drüsen der Schleimhaut schmal und nur in geringer Zahl vorhanden. Desto stärker ist das lymphatische Gewebe entwickelt. Im Schnitt sind 12 Lymphknötchen getroffen, die zum Teil Vergrösserung des Keimzentrums zeigen. Submukosa und Muskularis sind ödematös durchtränkt und hyperämisch. Die Submukosa ist ausserdem gegen die Norm etwas verbreitert. Um die Gefässe herum findet sich eine stärkere kleinzellige Infiltration. Die Serosa ist teils verdickt, teils abgelöst. Das elastische Gewebe ist mässig entwickelt.

In einem Schnitt über dem Kotstein ist das Lumen weit, kreisrund und leer (der Kotstein ist herausgenommen). Die Schleimhaut ist vollständig intakt, die Drüsen sind etwas reichlicher vorhanden als im vorigen Schnitt und plattgedrückt. Die Submukosa zeigt annähernd dieselbe Beschaffenheit wie proximal, nur ist das Oedem etwas geringer, die kleinzellige Infiltration stärker. Auch sind vereinzelte Fettträubchen zu sehen. Muskularis und Serosa sind stark mit Lymphocyten und Leukocyten durchsetzt. Unter den Leukocyten fallen besonders viele eosinophile Leukocyten auf. Die Serosa ist teils verdickt und mit Fibrinbelägen versehen, teils abgelöst. Elastische Fasern sind etwas spärlicher vorhanden als im proximalen Schnitt.

Der dritte Schnitt liegt hinter dem Kotstein. Hier ist das Lumen weit, mit Schleim, Eiter, Blut und Fibrin gefüllt. Die Schleimhaut ist plattgedrückt, weist wenige Drüsen und mehrere grössere Schleimhautdefekte auf. Diese Ulcera reichen zum Teil bis an die Muskulatur hinan und sind mit dicken Eitermassen bedeckt, in denen sich reichlich grampositive intracellulär gelegene Kokken befinden. Das lymphatische Gewebe ist im Vergleich zu den proximalen Teilen stark reduziert. Es finden sich nur noch vier einigermassen intakte Lymphknötchen im Schnitt. Ausserdem sind in der Submukosa Blutungen in das Gewebe und ebenso wie in den anderen Wandschichten diffuse Infiltrationen von Lymphocyten und Leukocyten vorhanden. Die Serosa verhält sich wie im medialen Teil. Elastische Fasern sind kaum noch zu erkennen.

Zusammenfassung.

Auch in diesem Fall ist ein mechanisches Hindernis massgebend für die erste Lokalisation des Prozesses. Distal vom Kot-

stein liegt der primäre Entzündungsherd, proximal vom Kotstein findet sich ein Primärinfekt, da infolge der mangelnden vis a tergo auch diese Gegend zur Stauung und somit zur Infektion disponiert. Ueber dem Kotstein haben wir intakte Schleimhaut. Es bestätigt also dieser Fall ferner die Aschoff'sche Angabe, dass der Kotstein zunächst einen gewissen Schutz für die darüber liegende Wand bildet, da infolge des Verstreichens der Schleimhautfalten ungünstige Verhältnisse für das Haften der Mikroorganismen gegeben sind. Die Infiltration in den äusseren Wandschichten im medialen Drittel ist als fortgeleitete Entzündung von dem im ulcerös-phlegmonösen Stadium sich befindenden distalen Teil aufzufassen.

Schliesslich hat der akute Anfall nicht einen bis dahin gesunden Wurmfortsatz ergriffen. Denn aus der Rarifizierung der Drüsen und der Hyperplasie des lymphatischen Gewebes kann man schliessen, dass der Wurmfortsatz schon früher entzündliche Prozesse durchgemacht hat. Und nicht zum wenigsten spricht hierfür das Vorhandensein des Kotsteines, der nach Oberndorfer nur in Wurmfortsätzen auftritt, deren Muskulatur durch überstandene akute oder chronische Entzündungen an kontraktiler Kraft eingebüsst hat. In diesem Fall möchte ich die beschriebenen Veränderungen mit Aschoff als Ausheilungsstadien leichter akuter Schübe auffassen, da ja auch in der Anamnese hin und wieder schnell vorübergehende unangenehme Empfindungen im Abdomen angegeben sind.

3. Fall.

H. T., 17jähr. Näherin (Buch-No. 747).

Anfangs Juli plötzlich mit heftigen Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend erkrankt (Uebelkeit, Erbrechen). 1 Woche später ein zweiter Anfall. Am 5. August ein dritter viel heftigerer Anfall. Operation am 6. August, 24 Stunden nach dem letzten Anfall.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 9 cm lang, 0,8 cm dick, kommaförmig gebogen. Die Serosa ist intakt, glatt, von rötlich-grauer Farbe und zeigt starke Gefässinjektion. Keine Fibrinauflagerungen.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil klafft das Lumen. Im Lumen befindet sich eine kreisförmig aufgerollte Pflanzenfaser, ausserdem Kot,

polymorphkernige Leukocyten, Lymphocyten, Schleim, Fibrin und zahlreiche grampositive Kokken und gramnegative Stäbchen. Die Schleimhaut ist intakt und abgeplattet. Die Buchten sind verstrichen. Die Drüsen sind ziemlich zahlreich vorhanden und gut entwickelt. Die Submukosa weist im Schnitt 10 etwas hyperplastische Lymphknötchen auf, ist ödematös durchtränkt und hyperämisch. Sie ist mässig kleinzellig infiltriert und zeigt vereinzelte Fettträubchen. Die Muskularis zeigt normale Beschaffenheit, keine Narben und keine Segmentierung. Die Serosa ist stellenweise etwas verdickt. Das elastische Gewebe ist spärlich entwickelt.

Im mittleren Teil klafft das Lumen ebenfalls und ist mit Kot und Eiter gefüllt. Die Schleimhaut ist bis auf kleine Defekte intakt. Die Drüsen sind mässig entwickelt und abgeplattet. Unter den Schleimhautdefekten befindet sich eine grössere Rundzellenanhäufung mit vereinzelten polymorphkernigen Leukocyten. Die Infiltrationen reichen bis an die Muskularis. Die Lymphknötchen sind vergrössert und intakt. Die Submukosa ist ödematös und hyperämisch. An einer Stelle findet sich zwischen zwei Lymphknötchen ein grösserer Blutaustritt in das Gewebe. Muskularis und Serosa zeigen keine Veränderungen. Der distale Teil verhält sich wie der proximale, nur enthält das Lumen noch kleine Leukocytenanhäufungen.

Zusammenfassung.

Dieser Fall zeigt ausser den minimalen Entzündungserscheinungen im mittleren Drittel, der Hyperämie und dem Oedem der Submukosa und der mässigen Verdickung der Serosa keine pathologischen Veränderungen. Von den beiden im Juli überstandenen Anfällen ist trotz vieler angefertigter Schnitte nichts weiter als die Serosaverdickung zu erkennen. Es muss also eine nur leichte Erkrankung und eine weitgehende Restitutio ad integrum angenommen werden. Hieraus geht hervor, dass auch leichte Anfälle, die nur geringfügige anatomische Veränderungen setzen, ausgesprochene klinische Erscheinungen machen können. Für den letzten Anfall ist die Affektion im mittleren Drittel verantwortlich zu machen. Auffallend ist noch das Klaffen des Lumens und die Kotfüllung. Dies ist vielleicht auf eine Insuffizienz der Muskulatur zurückzuführen, die von den überstandenen Anfällen herrührt.

4. Fall.

A. K., 36jähr. Schneider (Buch-No. 506).

1. Anfall. Am 3. Juni, abends 7 Uhr, plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost und heftigen Schmerzen im ganzen Leib. Operation 12 Stunden nach den ersten klinischen Symptomen. Bei Eröffnung der Bauchhöhle fliesst sofort etwas trübeitrige freie Peritonealflüssigkeit aus dem Abdomen. Der Wurmfortsatz ist vielfach durch bandförmige Adhaesionen mit der Coecalwand verwachsen.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 5 cm lang, 0,6 cm dick, ziemlich gerade und mit einem kleinen Stück fettreichen Mesenteriolums versehen. Die Serosa ist zum Teil abgelöst, zum Teil verdickt und mit alten Adhaesionssträngen und frischen fibrinösen Auflagerungen bedeckt.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil enthält das weit klaffende Lumen geringe Mengen von Leukocyten, Lymphocyten, Fibrin und Schleim. Die Schleimhaut ist stellenweise stark verdünnt, die Drüsen sind zum Teil geschwunden, die noch vorhandenen erscheinen durch die zahlreichen hyperplastischen Lymphknötchen komprimiert. In der Submukosa erstreckt sich zwischen zwei Lymphknötchen unter einem minimalen Schleimhautdefekt eine stärkere kleinzellige Infiltration sich keilförmig verbreiternd bis in die Muskularis und Serosa. In dem infiltrierten Gebiet sind vereinzelte polymorphkernige Leukocyten zu sehen. In der Muskularis befinden sich an einzelnen Stellen grössere Lymphocytenanhäufungen. Die Serosa ist zum Teil mit der Muskularis externa abgelöst und zum Teil verdickt und mit Fibrinauflagerungen versehen. Die elastischen Fasern durchsetzen in reichlicher Menge besonders die Muskulatur, nur in dem infiltrierten Bezirk treten sie etwas zurück. In der Muskularis interna findet man Andeutung von Parallelstellung der Muskelkerne, wie sie Oberndorfer in seinen Beiträgen zur pathologischen Anatomie der chronischen Appendicitis beschreibt. Im Lumen konnten intracellulär gelegene grampositive Kokken nachgewiesen werden.

In einem Schnitt durch die Mitte des Organs ist das Lumen vollständig mit Granulationsgewebe ausgefüllt. Die Drüsen sind geschwunden, ebenso wie die Lymphknötchen. Die Muskularis mucosae ist aufgefasert. In der Submukosa findet sich reichlich neugebildetes zellreiches Bindegewebe mit vielen Gefässen. An

einer Stelle befindet sich eine lymphfollikelähnliche Rundzellenanhäufung, vielleicht der Ueberrest eines Lymphknötchens. An der Grenze zwischen Submukosa und Muskularis sind einige Fettträubchen eingestreut. Die Submukosa ist verbreitert. Die Muskularis interna weist vereinzelte alte Narben auf, auch tritt hier die Parallelstellung der Muskelkerne deutlicher hervor als im proximalen Schnitt. Die Muskularis externa ist segmentiert (vergl. Aschoff Fig. 45). Die Serosa ist verdickt und mit Fibrin bedeckt. Ausserdem ist die ganze Wand kleinzellig infiltriert, und zwar sind die äusseren Wandschichten stärker infiltriert als die inneren. Das elastische Gewebe ist reichlich vorhanden und durchzieht in allen Richtungen die ganze Wand.

Im distalen Teil ist das Lumen obliteriert. Die Schleimhaut ist vollständig zu Grunde gegangen. Im Zentrum befindet sich eine grössere Rundzellenanhäufung. An die Stelle der Mukosa und Submukosa ist ein derbes Bindegewebe getreten, das mit reichlichen Gefässen und Fettträubchen durchsetzt ist. In den Gefässscheiden ist eine mässige Lymphocyteninfiltration zu bemerken. Die äusseren Wandschichten verhalten sich ebenso, wie die im mittleren Abschnitt. Bemerkt mag nur noch werden, dass die Parallelstellung der Muskelkerne der Muskularis interna hier sehr deutlich ausgesprochen ist. Die Muskelkerne sind in radiär gerichteten Kolonnen angeordnet, wie sie Oberndorfer in Fig. 2 und Aschoff in Fig. 50 abbildet.

Zusammenfassung.

Dieser Fall bietet das Bild eines akuten Anfalls von Appendicitis in einem durch chronische Entzündung in Obliteration begriffenen Wurmfortsatz. Denn dass die Obliteration im distalen Teil durch chronische Entzündung zustande gekommen ist, muss angenommen werden, da so starke Veränderungen, wenn sie durch akute Anfälle verursacht wären, wohl kaum klinisch symptomlos verlaufen wären. Nach der Anamnese sind aber frühere Anfälle nicht beobachtet. Mehrere Anfälle müssten es schon gewesen sein, da die Bildung des Narbengewebes im distalen Teil und die Bildung des Granulationsgewebes in der Mitte zeitlich weit auseinander liegen. Auch sprechen noch verschiedene andere Punkte für eine chronische Entzündung. Zunächst die „Ruhestellung“ der Muskelkerne, die Perivaskulitis, die Segmentierung der Muskularis externa und die Serosaverdickungen und Ad-

haesionen, ferner im proximalen Teil der Schwund und die Verschmälerung der Drüsenschläuche in Verbindung mit der Hyperplasie der Lymphknötchen. Dass aber auch in einem chronisch erkrankten Wurmfortsatz eine akute Exacerbation auftreten kann, beweist ebenfalls dieser Fall. Im proximalen Teil ist das typische Bild eines Primärinfektes und das beginnende phlegmonöse Stadium der Appendicitis lokalisiert. Wahrscheinlich wird diese Affektion die vor 12 Stunden plötzlich und stürmisch einsetzenden klinischen Symptome ausgelöst haben.

5. Fall.

L. A., 18jähr. Dienstmädchen (Buch-No. 565).

Vor 1/2 Jahr plötzlich mit Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend ohne Erbrechen und Durchfall erkrankt. Nach 4 Tagen Bettruhe keine Beschwerden mehr. Am 16. Juni 1909 wieder leichte Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend, geringe Uebelkeit, kein Erbrechen, kein Fieber. Operation wird zunächst verweigert. Am 23. Juni Anfall abgeklungen, Intervalloperation.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 4 cm lang, 0,8 cm dick, im distalen Teil leicht kolbig verdickt und kommaförmig gebogen. Er besitzt eine glatte graue Oberfläche und zeigt starke Gefässinjektion der Serosa.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist das Lumen spaltförmig und leer. Die Schleimhaut ist intakt, die Drüsen sind gut entwickelt und zahlreich vorhanden. Die Submukosa ist ödematös durchtränkt und verbreitert. Die Lymphknötchen sind hyperplastisch, aber sonst vollkommen intakt. Die Submukosa ist von vereinzelten eosinophilen Leukocyten durchsetzt. Zwischen Submukosa und Muskularis besteht mässige Fettgewebsentwickelung. Die Muskularis weist diffuse kleinzellige Infiltration auf und ebenso die etwas verdickte Serosa.

Ein Schnitt durch die Mitte zeigt folgendes Bild: Das Lumen ist etwas weiter als proximal und leer. Die Schleimhaut ist in den Buchtentiefen zerstört. An ihrer Stelle hat sich ein Granulationsgewebe gebildet mit zahlreichen Fibroblasten (vergl. Aschoff Fig. 33). Auf der Höhe der Falten ist die Schleimhaut unversehrt, die Drüsen sind zahlreich und gut entwickelt. In der Submukosa findet sich Rundzelleninfiltration mit vielen neutro-

philen und eosinophilen Leukocyten, die die Lymphknötchen in dichten Strängen umgibt. Die Lymphknötchen selbst, 7 an Zahl, sind intakt und zeigen vermehrte Zellulation. An einer Stelle ist es zwischen zwei Lymphfollikel zu einer ziemlich ausgedehnten Blutung in das Gewebe gekommen. Zwischen Submukosa und Muskularis ist eine mässige Schicht Fettgewebe eingelagert. Die Lymphspalten der Muskularis sind mit Lymphocyten vollgepfropft, und an einzelnen Stellen liegen die Lymphocyten in grösseren Mengen zusammen. Die Muskularis externa zeigt geringe Vermehrung des intermuskulären Bindegewebes. Die Serosa ist verdickt und ebenfalls stark infiltriert. Die elastischen Fasern sind nur sehr spärlich vorhanden, ebenso wie im proximalen Abschnitt.

Bakteriologisch liess sich nichts nachweisen.

Im distalen Drittel ist das Lumen obliteriert. An die Stelle der vollständig geschwundenen Schleimhaut ist ein neugebildetes Bindegewebe mit zahlreichen Gefässen und reichlicher Fetteinlagerung getreten. Die Submukosa zeigt auch starke Bindegewebsvermehrung und Verdickung, so dass die noch vorhandenen 5 Lymphfollikel komprimiert erscheinen. In der Muskulatur finden sich vereinzelte kleine Lymphocytenanhäufungen. Das Bindegewebe ist auch hier vermehrt. Die Serosa ist verdickt. Die ganze Wand ist mit von innen nach aussen zunehmender kleinzelliger Infiltration durchsetzt. Ausserdem weisen Muskularis und Subserosa kleine ältere Narben auf. Die elastischen Fasern sind etwas reichlicher als im mittleren Abschnitt vorhanden.

Zusammenfassung.

Es handelt sich in diesem Fall um eine Appendicitis im Stadium der phlegmonösen Entzündung mit erster Lokalisation in der Mitte des Wurmfortsatzes und Ausstrahlung nach beiden Seiten, wie die Infiltration in den äusseren Wandschichten an den beiden Enden zeigt. Die Entzündung ist im Abklingen begriffen. Die Schleimhautdefekte sind im Begriff der Reparation, und das Auftreten von Fibroblasten ist ein sicherer Beweis für die Ausheilungsvorgänge. Die Obliterationsnarbe im distalen Teil ist als Residuum des vor $1/2$ Jahr überstandenen akuten Anfalls aufzufassen. Ausser der Obliterationsnarbe bestehen hier noch andere Merkmale einer überstandenen Entzündung, nämlich die Verdickung und Sklerosierung der Submukosa, die Narben in der Muskulatur und Subserosa, die Verdickung der Serosa und die Segmentierung der Muskularis externa (vergl. Aschoff Fig. 45).

6. Fall.

G. T., 10jähr. ♀ (Buch-No. 479).

Seit einigen Tagen schlechter Appetit. Am 22. Mai Uebelkeit und Erbrechen. Am 23. Mai Schmerzen in der Ileocoecalgegend, von der Mutter Abführmittel erhalten, worauf Stuhlgang erfolgte, die Leibschmerzen aber nicht nachliessen. Operation am 25. Mai. Nach Eröffnung des Peritoneums dringt eine geringe Menge trübseröser-dünneitriger Flüssigkeit heraus. Es besteht diffuse Peritonitis. Am 31. Mai Exitus.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 6 cm lang, 0,9 cm dick, Sförmig gekrümmt und mit fibrinös-eitrigen Belägen versehen. Eine bis ins Lumen führende Perforation ist nicht zu sehen. An zwei Stellen, in der Mitte und am distalen Ende, sind zwei etwa stecknadelknopfgrosse Einziehungen vorhanden. Die Serosa ist ausserdem stark injiziert.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist das Lumen spaltförmig und leer. In der dem Mesenteriolumansatz gegenüberliegenden Bucht findet sich eine Ausbuchtung der Schleimhaut, sodass eine Lakune entsteht, wie sie Aschoff beschreibt und in Fig. 17 abbildet. Die Schleimhaut ist sonst intakt, die Drüsenschläuche von normalem Bau. Das lymphatische Gewebe ist stark entwickelt. Submukosa, Muskularis und Serosa zeigen alle Zeichen einer phlegmonösen Entzündung: Hyperämie, die sich auch auf das Mesenteriolum erstreckt, Ödem und diffuse Rundzelleninfiltration. Die Serosa ist mit Fibrin und Eiterkörperchen bedeckt.

Ein Schnitt aus dem mittleren Drittel durch die Einziehungsstelle zeigt folgenden histologischen Befund: Im Lumen befinden sich etwas Blut, Lymphocyten und Fibrin. Die Schleimhaut weist in einer Buchtentiefe eine frische Narbe auf. Die Drüsen sind geschwunden, an deren Stelle ist ein Granulationsgewebe mit zahlreichen Fibroblasten, Lympho- und Leukocyten getreten. Das Granulationsgewebe wird von einer einschichtigen Lage Zylinderepithel bedeckt. Diese Narbe durchsetzt die Submukosa und reicht bis an die Muskularis. Die Submukosa zeigt im übrigen vollständig intakte Lymphknötchen und kleinzellige Infiltration des perilymphatischen Gewebes. Auch die Muskulatur ist stark mit Leuko- und Lymphocyten durchsetzt, an mehreren Stellen ist es zur intramuralen Abscessbildung gekommen. An der Stelle, die

der Schleimhautnarbe entspricht, findet sich ein Defekt in der Muskularis und Serosa. An den Rändern des Defektes ist die Muskulatur aufgefasert, mit Eiter und Fibrin bedeckt. Es handelt sich hier also um einen intramuralen Abscess mit miliarer Perforation nach aussen. Die Ränder des Abscesses sind etwas nach aussen vorgestülpt. Die Serosa ist hier ebenfalls aufgefasert, sonst zeigt sie denselben Befund wie im proximalen Abschnitt.

Im distalen Teil ist das Lumen mit Schleim gefüllt. Die Schleimhaut ist ebenso wie die zahlreichen Lymphfollikel intakt. Die übrigen Wandschichten sind ödematös und hyperämisch und zeigen annähernd denselben Befund wie im proximalen Abschnitt. An einer Stelle, ungefähr ein Viertel des Umfanges einnehmend, fehlen die Muskularis externa und die Serosa. Die Enden des Defektes sind scharf abgegrenzt, zeigen keine Auffaserung des Gewebes und sind nicht mit Eiter und Fibrin bedeckt wie im mittleren Teil. Es handelt sich hier also nicht um entzündliche Einschmelzung des Gewebes, sondern um einen künstlichen, bei der Operation gesetzten Defekt.

Das Mesenteriolum zeigt in allen Teilen Hyperämie, stellenweise auch Blutungen in das Gewebe und ist ebenso wie die übrige Serosa mit Eiter und Fibrin bedeckt. Das elastische Gewebe ist im ganzen Wurmfortsatz sehr spärlich vorhanden und im mittleren Teil, der die stärksten Entzündungserscheinungen zeigt, fast vollständig geschwunden. Bakteriologisch waren nur im Lumen Mikroorganismen, und zwar grampositive Kokken und gramnegative Stäbchen vorhanden. In den Wandabscessen und in dem eitrigen Belag der Serosa konnten keine Bakterien gefunden werden, desgleichen blieben die mit dem dünnflüssigen eitrigen Exsudat aus der Bauchhöhle bestrichenen Agarröhrchen steril.

Zusammenfassung.

Dieser Fall zeigt eine phlegmonöse Entzündung der äusseren Wandschichten mit intramuraler Abscessbildung und miliarer Perforation nach aussen. Auffallend ist die geringe Beteiligung der Schleimhaut an den entzündlichen Prozessen, denn ausser der oben beschriebenen Narbe im mittleren Drittel wurden keine Schleimhautveränderungen gefunden. Es liegt hier nahe an eine Infektion auf haematogenem Wege zu denken im Sinne von Kretz. Dagegen spricht aber wieder die völlige Unversehrtheit der Lymphknötchen, in denen die ersten Metastasierungen statt-

finden sollen. Es scheint mir vielmehr auch in diesem Falle die Infektion vom Lumen aus stattgehabt zu haben, und der vernarbte Schleimhautdefekt ist als der Ausgangspunkt der Entzündung anzusehen, die dann subepithelial sich über den ganzen Wurmfortsatz ausgebreitet und zu schweren Veränderungen in der Muskulatur und zur miliaren Perforation mit anschliessender diffuser Peritonitis geführt hat. Das Regenerationsvermögen des Epithels ist bekanntlich gross, sodass es sehr wohl möglich ist, dass der immerhin kleine Schleimhautdefekt während der längeren Zeit der Erkrankung — die Patientin wurde erst am 4. Tag nach dem Auftreten der ersten feststellbaren Entzündungserscheinungen operiert — vollständig epithelialisiert sein kann.

7. Fall.

M. S., 11jähr. ♀ (Buch-No. 413).

1. Anfall 24 Stunden vor der Operation. Schüttelfrost, Leibschmerzen, mehrmals Erbrechen. Die Schmerzen sind besonders in der rechten Unterbauchgegend lokalisiert.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 7 cm lang, ziemlich gleichmässig 0,7 cm dick, leicht Sförmig gekrümmt. Die Oberfläche ist glatt, von hellgrauer Farbe. Die Serosa ist intakt und zeigt starke Gefässinjektion.

Mikroskopischer Befund.

Schnitt durch den proximalen Teil. Das Lumen ist spaltförmig und leer. Die Schleimhaut ist intakt, die Drüsen sind gut entwickelt und zahlreich vorhanden. Die Submukosa ist ödematös durchtränkt, die Lymphknötchen sind intakt und zeigen mässige Vergrösserung des Keimzentrums. Die Muskularis ist ebenfalls ödematös und in geringem Grade kleinzellig infiltriert. Die Infiltration nimmt in der Serosa noch zu. Die Serosa ist ausserdem noch stellenweise verdickt. Die ganze Wand weist starke Hyperämie auf.

Im medialen Drittel befindet sich im Innern ein Pfropf von Fibrin, Lymphocyten, stark veränderten roten Blutkörperchen und vereinzelten Leukocyten. Die Schleimhaut zeigt bis auf kleine Defekte in den Buchtentiefen denselben Befund wie im proximalen Teil. Die Submukosa, Muskularis und besonders die Serosa sind stark kleinzellig infiltriert. In der Submukosa sind ausserdem zahlreiche eosinophile Leukocyten zu sehen. Die Lymphknötchen

sind intakt. Zwischen zwei Lymphknötchen befindet sich eine derbe Narbe. Im Uebrigen ist die ganze Wand ödematös und hyperämisch.

Im distalen Teil ist der Befund ebenso wie im proximalen Teil.

Die elastischen Fasern sind im ganzen Wurmfortsatz sehr spärlich vorhanden.

Bakterien wurden nicht gefunden.

Zusammenfassung.

Es handelt sich in diesem Fall um eine phlegmonöse Appendicitis, die ihren Ausgangspunkt in der Mitte des Organes hat und nach den beiden Enden zu ausstrahlt. Sehr schön sieht man hier, wie die Entzündung in den äusseren Wandschichten am weitesten reicht. Ein Punkt auf den auch Aschoff aufmerksam gemacht hat.

Wie die alte Narbe in der Submukosa zu erklären ist, ist zweifelhaft. Am wahrscheinlichsten ist noch anzunehmen, dass sie von einem früher überstandenen leichten Anfall herrührt, obgleich in der Anamnese kein akuter Anfall angegeben ist. Denn dass eine chronische Appendicitis die Narbe verursacht hätte, ist nicht wahrscheinlich, da sonst wohl noch andere Merkmale, die für eine chronische Erkrankung charakteristisch sind, hätten gefunden werden müssen.

8. Fall.

F. B., 22jähr. ♀ (Buch-No. 489).

Früher öfter Anfälle von Leibschmerzen in der Ileocoecalgegend. Im April 1909 wegen heftiger Leibschmerzen mit Erbrechen im Bett gelegen. Vor 3 Tagen wieder Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend. Operation am 29. Mai.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 6 cm lang, von Bleistiftdicke, Sförmig gekrümmt, im distalen Teil etwas stärker abgeknickt und kolbig verdickt. Die Serosa ist zum Teil abgelöst. Wo sie noch vorhanden ist, ist sie stark injiziert.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Abschnitt ist das Lumen leer und kreisrund. Die Schleimhaut zeigt keine Defekte. Die Zahl der Drüsenschläuche ist verringert. Die Drüsenschläuche selbst erscheinen durch Binde-

gewebswucherung komprimiert. In der Submukosa hat eine starke Vermehrung des Bindegewebes stattgehabt. Die Lymphknötchen sind ebenfalls komprimiert und nur in geringer Anzahl vorhanden. Die Muskulatur ist verschmälert und mit Narben durchsetzt. Die Muskularis externa ist segmentiert. Es besteht geringes Oedem, besonders in den äusseren Schichten der Submukosa, und geringfügige kleinzellige Infiltration der ganzen Wand. In den Gefässscheiden treten die Lymphocyten etwas reichlicher auf. Die Serosa ist teils verdickt, teils zersetzt und teils ganz abgelöst.

Ein Schnitt aus dem mittleren Teil zeigt annähernd denselben Befund, nur befindet sich im Lumen eine mässige Menge Eiter, Blut, Fibrin und Schleim. Die Infiltration der Wand ist etwas stärker als im proximalen Teil.

Die stärksten Veränderungen zeigt ein Schnitt durch den distalen Teil hinter der Abknickungsstelle. Das Lumen klafft, enthält reichlich Blut, Eiter, Schleim und Fibrin. Die Schleimhaut besitzt keine Drüsenschläuche mehr, sondern besteht nur noch aus einer einfachen Schicht abgeplatteter Zylinderepithelien. An zwei einander gegenüberliegenden Stellen fehlt auch das Epithel. Der Grund dieser Schleimhautulcera ist mit Granulationsgewebe angefüllt. Unter dem einen dieser Defekte liegt nur durch eine schmale Brücke von Submukosa vom Lumen getrennt ein grösserer Abscess in der Submukosa. Auf der Brücke befindet sich ein völlig intakter Lymphknoten. Das lymphatische Gewebe ist etwas reichlicher vorhanden als in den proximalen Abschnitten und vollständig unversehrt. In der Muskulatur finden sich neben älteren Narben frische Entzündungserscheinungen. An einzelnen Stellen treten grössere Anhäufungen von polymorphkernigen Leukocyten auf, die als kleine Abscesse imponieren. Die Serosa zeigt die gleiche Beschaffenheit wie in den anderen Teilen.

Die elastischen Fasern sind im proximalen und medialen Abschnitt etwas reichlicher vorhanden als im distalen.

Was den Bakterienbefund anlangt, so wurden im Lumen und in den Belägen der Schleimhautulcera grampositive Kokken gefunden.

Zusammenfassung.

In diesem Fall handelt es sich um einen akuten Anfall von Appendicitis in einem Wurmfortsatz, der in Ausheilung begriffen ist nach einer ulcerös-phlegmonösen Entzündung. Die älteren Veränderungen des Organes müssen umsomehr als Ausheilungs-

erscheinungen einer akuten Entzündung angesehen werden, als auch in der Anamnese 4 Wochen vor der Operation Symptome angegeben werden, die für eine damals akut aufgetretene Appendicitis sprechen. Die Entzündung ist damals vom distalen Drittel ausgegangen, hat zu grossen Schleimhautdefekten geführt und eine phlegmonöse Entzündung der äusseren Schichten des ganzen Wurmfortsatzes verursacht. Hierfür spricht der vollständige Drüsenschwund distal, die Sklerosierung der Submukosa mit nachfolgender Kompression und Rarefizierung der Drüsen und Lymphknötchen in den proximalen Teilen, die Narbenbildung in der Muskulatur und die Verdickung und Verwachsungen der Serosa. Während dieser Ausheilungsprozesse tritt ein neuer akuter Anfall im distalen Drittel auf, der jetzt wiederum zu Schleimhautdefekten (Ulcerationen), intramuralen Abscessen, ödematöser Durchtränkung und diffuser kleinzelliger Infiltration des ganzen Organs geführt hat. Ferner zeigt dieser Fall, dass die Lymphknötchen relativ lange der eitrigen Einschmelzung widerstehen. Der grössere Abscess in der Submukosa liegt im perilymphatischen Gewebe. Zwischen ihm und dem Schleimhautulcus liegt ein vollständig intakter Lymphfollikel.

9. Fall.

J. W., 41 jähr. Lohndiener (Buch-No. 522).

Früher nie ernstlich krank gewesen. Vor 4 Jahren Anfall von Blinddarmentzündung mit Erbrechen, nach 14 tägiger Bettruhe Besserung. Seitdem keine Schmerzen mehr. Am 9. Juni wieder leise Schmerzen in der Blinddarmgegend, die sich in der Nacht steigerten. Am nächsten Morgen Erbrechen. Operation 24 Stunden nach Auftreten der ersten Erscheinungen. Nach Eröffnung des Bauches quillt etwas trübe Flüssigkeit hervor. Das Netz ist in der Nähe der Wunde verdickt und injiziert. Der Wurmfortsatz und das Mesenteriolum zeigen erhebliche entzündliche Verdickung. Die Serosa im Mittelstück ist bei der Operation verletzt.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 10 cm lang, 0,9 cm dick und leicht kommaförmig gekrümmt. In der Mitte ist er in ca. 3 cm Ausdehnung von Serosa entblösst. Im übrigen ist die Serosa diffus gerötet, stellenweise mit Fibrin bedeckt und stark injiziert. Das Mesenteriolum ist fettreich und ebenfalls diffus gerötet.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist das Lumen durch ein ziemlich frisches Granulationsgewebe ausgefüllt, das reichlich Gefässneubildung und junges Bindegewebe zeigt und diffus mit Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten, unter denen sich besonders viele eosinophile Zellen befinden, durchsetzt ist. Die Schleimhaut ist ebenso wie die Lymphknötchen vollständig geschwunden. Die Submukosa ist verbreitert und sklerosiert. An der Grenze zwischen Submukosa und Muskularis sind reichlich Fetttträubchen eingestreut. Die Muskularis zeigt ebenso wie die übrigen Wandschichten starke Entzündungserscheinungen. Die Serosa ist etwas verdickt und stellenweise mit Fibrinauflagerungen bedeckt.

In einem Schnitt durch die Mitte des Wurmfortsatzes ist das Lumen mit Detritus, Blut und Eiter angefüllt. Die Schleimhaut ist ganz und die Submukosa fast ganz zerstört. Die Muskularis interna ist diffus mit Rundzellen durchsetzt. Die Muskularis externa und die Serosa sind zum grössten Teil abgerissen. Die Gefässe in der Submukosa sind, soweit sie noch als solche zu erkennen sind, thrombosiert. (Vergl. Aschoff Fig. 27).

Im distalen Teil ist das Lumen ebenfalls mit Blut, Eiter und Zelldetritus angefüllt. Die Schleimhaut ist nur noch in geringen Resten vorhanden, und auch einzelne Lymphknötchen in der Submukosa sind zu erkennen. Im übrigen sind alle Wandschichten diffus infiltriert, weisen Hämorrhagien auf und zeigen Gefässthrombosen. Die Fettschicht an der Grenze der Submukosa ist reichlich entwickelt. In der Muskularis liegen kleinere Abscesse. Die Serosa ist vollständig erhalten und mit Fibrin bedeckt.

Zusammenfassung.

Die Deutung dieses Falles ist schwierig. Ziemlich sicher ist wohl, dass der vor 24 Stunden einsetzende Anfall durch die hochgradigen Entzündungserscheinungen in der Mitte des Organes ausgelöst ist. Die Entzündung hat sich dann von der Mitte aus nach beiden Seiten ausgebreitet. Zweifelhaft ist aber, wie die beginnende Obliteration im proximalen Teil zu erklären ist. Sie als einen verzögerten Ausheilungsprozess des vor 4 Jahren stattgehabten akuten Anfalles aufzufassen ist wohl nicht angängig, wenn auch Aschoff behauptet, dass sich das Ausheilungsstadium der akuten Appendicitis über Monate und Jahre erstrecken kann. Ich neige vielmehr zu der Ansicht, dass es sich in diesem Fall um einen

frischeren chronisch verlaufenden Prozess handelt, der den ganzen Wurmfortsatz befallen hat und im proximalen Teil durch Obliterationsvorgänge zur Stenosierung des Lumens geführt hat. Erst sekundär ist dann durch die Stauung des Sekretes und des infektiösen Materials hinter der stenosierten Stelle in dem chronisch erkrankten Wurmfortsatz der vor 24 Stunden einsetzende akute Anfall ausgelöst.

10. Fall.

B. S., 4jähr. ♂ (Buch-No. 552).

Vor 3 Tagen erster Anfall. Plötzlich Leibschmerzen im ganzen Leib, Erbrechen. Am 19. Juni Operation. Nach Eröffnung des Peritoneums tritt etwas dünneitrige Flüssigkeit hervor. Es bestehen leicht zu lösende fibrinöse Verklebungen.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 6 cm lang, 0,7 cm dick, kommaförmig gebogen und am distalen Ende etwas aufgetrieben. An der Spitze befindet sich nahe dem Ansatz des Mesenteriolums eine grünlichgelbe gangränöse Stelle von 1 cm Ausdehnung, in deren Mitte führt eine etwa linsengrosse Perforation in das Lumen. Im übrigen ist die Serosa mit Fibrin bedeckt, diffus gerötet und zeigt stark gefüllte Gefässe.

Miskroskopischer Befund.

Im proximalen Teil befindet sich in dem klaffenden Lumen ein Konglomerat von Schleim, Eiterkörperchen, Blut und Fibrin. Die Schleimhaut ist etwas abgeplattet, die Drüsenschläuche sind zahlreich vorhanden und gut entwickelt. An zwei Stellen sind über je einem Lymphknötchen Schleimhautausstülpungen zu sehen, sogenannte Lakunen (vergl. Aschoff Fig. 17). Sonst ist die Schleimhaut intakt. Die Submukosa zeigt ausser zahlreichen vollkommen unversehrten Lymphknötchen — 12 im Schnitt — geringe kleinzellige Infiltration, Hyperämie und ödematöse Durchtränkung. Die Muskularis ist ebenfalls entzündlich verändert. Hier finden sich auch vereinzelte polymorphkernige Leukocyten. Die Serosa zeigt ausser den Entzündungserscheinungen noch einen ziemlich dicken Belag von Fibrin und Eiterkörperchen.

Ein Schnitt durch die Mitte zeigt annähernd denselben Befund, nur sind die Entzündungserscheinungen ausgeprägter. Besonders die Muskulatur ist stark eitrig infiltriert und zeigt an einzelnen

Stellen beginnende Abscessbildung. Ebenso wie im proximalen Teil sind auch hier zwischen Submukosa und Muskularis vereinzelte Fettträubchen eingesprengt. Im distalen Teil ist das Lumen fast vollständig mit Blut und Eiter angefüllt. Die Schleimhaut ist bis auf ganz geringe Partikelchen zugrunde gegangen. Submukosa und Muskularis sind stark eitrig infiltriert und weisen zahlreiche Blutaustritte ins Gewebe auf. Die Lymphknötchen sind bis auf eins zerstört. An der Seite des Ansatzes des Mesenteriolums ist die ganze Wand eitrig eingeschmolzen. Von den spezifischen Bestandteilen der Wand ist nichts mehr zu erkennen. Die Ränder des Defektes sind mit nekrotischen Gewebspartikelchen bedeckt, und in der Mitte befindet sich eine Ansammlung von Blut und Eiter. Die Serosa ist nur noch an der der Perforationsstelle gegenüberliegenden Seite vorhanden und stark entzündet.

Das elastische Gewebe ist im proximalen und medialen Teil nur sehr spärlich vorhanden, im distalen Teil ist es vollkommen geschwunden.

Von Bakterien wurden proximal und in der Mitte intracellulär gelagerte grampositive Kokken im Lumen gefunden. Im distalen Teil konnten keine Mikroorganismen nachgewiesen werden.

Zusammenfassung.

In diesem Fall handelt es sich um eine Affektion, die vom distalen Teil ihren Ausgangspunkt genommen hat, zur phlegmonösen Entzündung des ganzen Wurmfortsatzes und distal zur ulcerösen Entzündung und zur intramuralen Abscessbildung mit Perforation nach innen und aussen geführt hat mit anschliessender Peritonitis. Auch hier zeigt sich wieder die von Aschoff beschriebene Tatsache bestätigt, dass die Entzündung in schräger Richtung die Wand durchsetzt. Im distalen Teil sind alle Wandschichten von der Entzündung ergriffen, in der Mitte ist die Schleimhaut intakt, während Submukosa und besonders Muskularis und Serosa stark phlegmonös erkrankt sind. Und im proximalen Teil zeigen nur noch die Muskularis und Serosa Entzündungserscheinungen. Beachtenswert ist ferner der bakteriologische Befund. Während im proximalen und medialen Teil zahlreiche Kokken gefunden wurden, fehlen sie distal in dem grossen Entzündungsherd ganz.

11. Fall.

E. S., 19jähr. Drogist (Buch-No. 526).

1. Anfall. Seit dem 6. Juni leichte Schmerzen im Leib, am 10. Juni zunehmend und hauptsächlich in der Blinddarmgegend lokalisiert. Kein Erbrechen. Operation am 12. Juni. Der Wurmfortsatz ist nach unten und innen gelagert, durch breite Verwachsungen mit dem Ileum nahe der Einmündungsstelle ins Coecum verwachsen.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 10 cm lang, 0,5 cm dick, stark S-förmig gekrümmt. Die Serosa ist stellenweise entfernt, teils verdickt, etwas rauh und zeigt starke Gefässinjektion.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist das Lumen leer und sternförmig, es erscheint komprimiert. Die Schleimhaut ist vollständig intakt. Die nur spärlich vorhandenen Drüsenschläuche erscheinen durch das reichlich entwickelte lymphatische Gewebe der Submukosa plattgedrückt. Das Bindegewebe der Submukosa ist ziemlich derb. An der dem Mesenteriolumansatz gegenüberliegenden Seite befindet sich ungefähr ein Drittel des Umfanges einnehmend in der Submukosa eine doppelte Schicht von ebenfalls stark komprimierten Drüsenschläuchen, die durch ein spaltförmiges Lumen von einander getrennt sind. Wie aus Serienschnitten hervorgeht, handelt es sich um eine Schleimhautausstülpung in die Submukosa. Die Kommunikation mit dem Lumen liegt proximalwärts und das blinde Ende distalwärts. Die Muskularis interna ist sehr schmal, die externa und Serosa zum grössten Teil abgelöst. In allen Wandschichten besteht Hyperämie und mässige kleinzellige Infiltration. Das Epithel zeigt Leukocytendurchwanderung.

Im mittleren Drittel ist das Lumen mit Blut, Eiter, Schleim und Fibrin angefüllt. Die Drüsenschläuche sind ebenfalls wie im proximalen Teil komprimiert. Die Schleimhaut ist an zwei Stellen, die zwei Buchtentiefen entsprechen, in grösserer Ausdehnung defekt. Die Submukosa zeigt ein reichlich entwickeltes, etwas hyperplastisches lymphatisches Gewebe. Das perilymphatische Gewebe ist verdickt, stark eitrig infiltriert und zeigt an einzelnen Stellen deutliche Abscessbildung. Es besteht starke Hyperämie, die in der Gegend der Abscesse zu Blutungen in das Gewebe geführt hat. Die Muskulatur ist etwas reichlicher mit Lymphocyten

durchsetzt als proximal, zeigt aber bei weitem nicht die starken Entzündungserscheinungen wie die Submukosa. Die Serosa ist bis auf einen kleinen Defekt vorhanden, etwas verdickt und kleinzellig infiltriert.

Der distale Teil bietet im wesentlichen denselben Befund wie der proximale Teil. Nur fehlt das Schleimhautdivertikel, die Muskulatur ist etwas dicker und die Serosa vollständig vorhanden.

Die elastischen Fasern sind in allen Abschnitten reichlich entwickelt, und sie treten besonders deutlich in der Muskulatur hervor.

Bakterien wurden nicht gefunden.

Zusammenfassung.

Dieser Fall zeigt eine akute phlegmonös-ulceröse Entzündung mit multipler Abscessbildung, die einen schon durch überstandene Entzündung veränderten Wurmfortsatz ergriffen hat. Da durch die Anamnese keine akuten Anfälle eruiert werden konnten, so glaube ich die alten Veränderungen, wie den Drüsenschwund, die Abplattung des Epithels, die Divertikelbildung der Schleimhaut, die Vermehrung des elastischen Gewebes, die Verwachsungen des Organes im proximalen Teil auf eine chronische Entzündung zurückführen zu müssen. Und zwar hat diese chronische Entzündung hauptsächlich im proximalen Teil stattgefunden und hier eine Stenosierung des Lumens verursacht. Hinter der Stenosierung sind dann akute Entzündungserscheinungen aufgetreten, die den appendicitischen Anfall ausgelöst haben. Auffallend ist ferner im Gegensatz zu anderen phlegmonösen Entzündungen die starke Ausbreitung des Prozesses in der Submukosa und die geringfügige Affektion der Muskularis, während gewöhnlich die stärksten Entzündungserscheinungen sich in der Muskulatur abspielen. Vielleicht ist diese Erscheinung gerade durch die infolge des chronischen Prozesses vorausgegangene Sklerosierung der Submukosa bedingt. In dem sklerosierten Gewebe ist naturgemäss der Lymphstrom verlangsamt, sodass die mit der Lymphe fortgeschwemmten Bakterien oder wahrscheinlicher deren in der Lymphe gelöste Toxine in diesem Fall schon in der Submukosa ihre Wirkung ausübten und zu destruktiven Prozessen führten, während sie sonst die lockere normale Submukosa rasch durchsetzen und erst in dem dichteren Gewebe der Muskularis zur Wirkung kommen.

12. Fall.

A. S., 27jähr. Maurer (Buch-No. 574).

In diesem Jahre 2mal Blinddarmentzündung. Im März 8 Tage zu Bett gelegen. Besserung. Vor 4 Wochen 2. Anfall plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Blinddarmgegend, mit Schüttelfrost und Erbrechen einsetzend. 6 Tage zu Bett gelegen. Seitdem andauernd geringe Schmerzen in der Coecalgegend.

Intervalloperation am 25. Juni 1909. Der Wurmfortsatz liegt unter dem Coecum, das Mesenteriolum ist geschrumpft. Es bestehen vielfache Verwachsungen und Verklebungen.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 6 cm lang, 0,6 cm dick, im distalen Teil rechtwinklig abgeknickt. Die Serosa ist von blassgrauer Farbe und zum Teil abgelöst. Sie ist nicht injiziert.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist an die Stelle der Schleimhaut ein Granulationsgewebe getreten, das das ganze Lumen ausfüllt. Das Granulationsgewebe enthält reichlich eosinophile Leukocyten. Die Schleimhaut ist vollständig geschwunden. Die Submukosa ist ebenfalls reichlich mit polymorphkernigen Leukocyten durchsetzt. Die Lymphknötchen sind durch das derbe und gefässreiche Bindegewebe der Submukosa stark komprimiert und nur in geringer Anzahl (4 im Schnitt) vorhanden. Die Muskularis interna weist vereinzelte Narben auf, die externa ist segmentiert. Die Serosa ist zum Teil entzündlich verdickt und zum Teil abgerissen.

In der Mitte ist das Lumen noch nicht vollständig durch Granulationsgewebe ausgefüllt, und von der Schleimhaut sind noch einige Partikelchen stehen geblieben. Die übrigen Wandschichten zeigen denselben Befund wie proximal.

Im distalen Teil ist das Lumen kreisrund, mit Schleim, Eiter, Detritus und Fibrin angefüllt. Dieser Schnitt liegt hinter der Abknickungsstelle. In der Schleimhaut befinden sich an zwei gegenüberliegenden Stellen Narben, das heisst, die Drüsen sind geschwunden, und die Schleimhaut besteht dort nur noch aus einer einfachen Lage ziemlich platten Zylinderepithels. An den übrigen Stellen sind noch gut entwickelte Drüsenschläuche vorhanden. (Vergl. Aschoff Fig. 47). Die Lymphknötchen sind nur noch spärlich vorhanden und komprimiert. In der Muskularis interna befinden sich ältere Narben, die Muskularis externa ist segmentiert.

Die Serosa ist defekt. Der ganze Wurmfortsatz zeigt mässige kleinzellige Infiltration.

Was das elastische Gewebe anlangt, so tritt es nur sehr spärlich und in äusserst feinen Fasern auf.

Bakterien waren nicht nachweisbar.

Zusammenfassung.

In diesem Fall handelt es sich um verzögerte Ausheilungsprozesse akuter Anfälle. In der Anamnese werden zwei Anfälle angegeben, einer vor 3 Monaten und der zweite vor 4 Wochen. Dem Analog bietet das anatomische Bild zwei verschieden alte Ausheilungsstadien. Im distalen Teil befinden sich vollständige Schleimhautnarben und starke Veränderungen in den übrigen Wandschichten. Im proximalen Teil ist noch frisches Granulationsgewebe zu sehen. Es ist also wohl wahrscheinlich, dass der erste Anfall im distalen Teil lokalisiert war und der zweite Anfall im proximalen Teil. Beide Anfälle sind schwer gewesen und haben zu grossen Schleimhautulcerationen, im proximalen Abschnitt sogar zum Totalverlust der Schleimhaut mit anschliessender Obliteration geführt.

13. Fall.

L. H., 60jähr. Arbeitersfrau (Buch-No. 566).

Früher keine appendicitischen Anfälle. Es besteht eine rechtsseitige Schenkelhernie. Patientin erkrankte am 23. Juni plötzlich mit Erbrechen und Auftreibung des Leibes, Stuhl und Winde verhalten, Temperatur bis 40°. Druckschmerz in der rechten Unterbauchgegend. Operation am 23. Juni wegen Appendicitis oder Einklemmung der Hernie oberhalb des Bruchringes. Das Coecum ist mit feinen Fibrinbelägen bedeckt. Der Wurmfortsatz ist abnorm fixiert, das Mesenteriolum geschrumpft. Die akuten Erscheinungen sind wahrscheinlich auf eine Einklemmung oberhalb des Bruchringes zu beziehen.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 4 cm lang, 0,8 cm dick, kommaförmig gebogen. Die Serosa ist intakt, mit Fibrin bedeckt und zeigt mässige Gefässinjektion.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist das Lumen spaltförmig und leer. Die Schleimhaut ist intakt, die Drüsenschläuche sind gut ent-

wickelt. Die Submukosa ist hyperämisch und ödematös. Die Lymphknötchen sind nur wenig zahlreich vorhanden und scheinen geschrumpft. Die Muskularis interna ist verbreitert und ohne nennenswerte Veränderungen ausser einer abnormen Entwickelung des elastischen Gewebes. Die Muskularis externa ist segmentiert. Die Serosa ist verdickt und zeigt feine Fibrinauflagerungen. Die ganze Wand zeigt ausser Hyperämie keine akut entzündlichen Veränderungen.

Ein Schnitt durch die Mitte ergibt im wesentlichen denselben Befund. Nur erscheinen die Drüsenschläuche der Schleimhaut etwas an Zahl verringert und weniger gut ausgebildet. In der ödematösen Submukosa hat die Hyperämie an einzelnen Stellen zu Blutaustritten in das Gewebe geführt.

Im distalen Teil ist das Lumen durch ein derbes gefässarmes altes Narbengewebe ausgefüllt. Die Schleimhaut ist vollständig geschwunden. In der Submukosa, die reichlich Fetteinlagerungen aufweist, lassen sich nur noch geringe Reste von Lymphknötchen erkennen. Das Bindegewebe der Submukosa ist ebenfalls stark sklerosiert und zeigt kein Oedem. Die Muskularis interna ist mit einzelnen Narben durchsetzt, die externa ist segmentiert. Die Serosa ist auch hier verdickt und zeigt dieselben Auflagerungen wie im proximalen Teil.

Das elastische Gewebe ist, wie schon gesagt, vermehrt, besonders in der Muskulatur des distalen Teiles. Ferner sind die Gefässscheiden des ganzen Wurmfortsatzes mässig kleinzellig infiltriert.

Bakterien wurden nicht gefunden.

Zusammenfassung.

In diesem Fall handelt es sich um die Frage, ob die Obliteration und die übrigen Veränderungen durch eine akute Entzündung zustande gekommen sind oder durch eine chronische. In der Anamnese ist nichts von überstandenen Anfällen angegeben. Dies macht schon eine akute Entzündung unwahrscheinlich, denn mit der Aschoff'schen Auffassung, dass auch so starke akute Entzündungen, die zum vollständigen Verlust der Schleimhaut und zur Obliteration führen, ohne jegliche klinische Symptome verlaufen können, kann ich mich nicht einverstanden erklären. Jede akute Entzündung so hohen Grades geht mit starkem Oedem einher, sodass allein schon durch die plötzlich auftretende Kompression der

Nerven Schmerzempfindungen ausgelöst werden müssen. Ferner spricht aber auch das ganze anatomische Bild für eine chronische Entzündung. Im distalen Teil ist die Obliteration vorhanden, im mittleren bestehen die Schleimhautveränderungen und Kompression der Lymphknötchen, die Segmentierung der Muskularis externa und die Serosaverdickung, alles Erscheinungen, wie sie Oberndorfer als charakteristisch für die chronische Entzündung angibt, während proximal mit Ausnahme der äussersten Wandschichten ein ziemlich normaler Befund vorliegt. Es ist also meiner Meinung nach der Wurmfortsatz von einer chronischen Entzündung befallen, die von der Spitze aus proximalwärts fortschreitet. Wieweit die Hyperämie des Organes, das Ödem der Submukosa, die fibrinösen Auflagerungen auf der Serosa mit dem Obliterationsprozess in Zusammenhang stehen, oder ob sie nur Sekundärerscheinungen infolge der allgemeinen Reizung des Darmes durch die mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmende Einklemmung oberhalb des Bruchringes sind, mag dahin gestellt bleiben.

14. Fall.

O. S., 15jähr. Schüler (Buch-No. 393).

Seit 5 Jahren wiederholt Schmerzen im Leib mit Erbrechen verbunden. Die Schmerzanfälle dauerten nur einen oder wenige Tage und waren in der Blinddarmgegend lokalisiert. Nach 3jähriger Pause Mitte März 1909 neuer Schmerzanfall, mehrere Tage anhaltend. Letzter Anfall vor 8 Tagen. Operation am 6. Mai. Appendix nach aussen und unten gelagert in Adhaesionen eingehüllt, sonst ohne erhebliche Veränderungen. Auf dem Coecum befinden sich feine fibrinöse Membranen.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 5 cm lang, 0,8 cm dick, leicht kommaförmig gebogen und im distalen Teil etwas kolbig verdickt. Die Serosa ist an der Ansatzstelle des Mesenteriolums etwas defekt. Die oberflächlichen Gefässe sind stark mit Blut angefüllt.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist das Lumen eng, sternförmig und mit geringen Mengen Schleim angefüllt. Die Schleimhaut ist völlig intakt und die Drüsenschläuche sind zahlreich und gut entwickelt. Das Bindegewebe der Submukosa erscheint vermehrt und die nur spärlich vorhandenen Lymphknötchen etwas komprimiert. In der

Muskularis interna finden sich vereinzelte Narben, sonst ist die Muskulatur gut entwickelt. Die Muskularis externa ist segmentiert und die Serosa beträchtlich verdickt. Es besteht Hyperämie und eine geringe kleinzellige Infiltration der Serosa.

Ein Schnitt durch die Mitte zeigt ein etwas weiteres Lumen, das mit Schleim gefüllt ist. Die Hyperämie ist stärker. In der Submukosa sind vereinzelte Blutungen in das Gewebe. Im übrigen bietet er den gleichen Befund wie der proximale Teil.

Im distalen Abschnitt ist das Lumen weit, mit Schleim, Fibrin und vereinzelten polymorphkernigen Leukocyten angefüllt. Die Schleimhaut ist intakt. An zwei Stellen fehlen die Drüsenschläuche, und die Mukosa besteht dort nur aus einer einfachen Lage Zylinderepithelien. Die Lymphknötchen sind etwas reichlicher vorhanden und völlig intakt. Die Submukosa ist verdickt, stark hyperämisch und zeigt Blutungen in das Gewebe. Die Muskularis weist zahlreiche ältere kleine Narben auf. Die Muskularis externa ist segmentiert. Die Serosa ist verdickt. Die ganze Wand zeigt eine beträchtliche Lymphocyteninfiltration, die von innen nach aussen zunimmt. Während in der Submukosa die Lymphocyten besonders in den Gefässscheiden auftreten, sind die Lymphspalten der Muskularis mit Lymphocyten vollgepfropft, und die Serosa ist diffus mit Rundzellen durchsetzt.

Das elastische Gewebe ist nur mässig entwickelt.

Bakterien wurden nicht festgestellt.

Zusammenfassung.

In diesem im Intervall operierten Wurmfortsatz bestehen Ausheilungsstadien akuter Schübe von verschiedenem Alter. Die Muskelnarben, die Segmentierung der Muskularis externa, die Verdickung der Submukosa und Serosa stammen von früher überstandenen Anfällen her. Die Schleimhautnarben im distalen Teil und die im Abklingen begriffene phlegmonöse Entzündung werden vom letzten Anfall herrühren.

15. Fall.

E. S., 32jähr. Wirtschafterin (Buch-No. 584).

Früher immer gesund. Ende April 1909 plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Oberbauchgegend ohne Fieber und ohne Ikterus erkrankt. Patientin lag 4 Wochen lang zu Bett. Die Schmerzen

verschwanden. Statt dessen bestehen dauernd Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend. Operation am 29. Juni 1909.

Makroskopischer Befund.

Der Wurmfortsatz ist 5 cm lang, $^1/_2$—$^3/_4$ cm dick, leicht S förmig gekrümmt und am distalen Ende kolbig verdickt. Die Serosa ist vollständig intakt, von grauweisser Farbe und zeigt geringe Gefässinjektion.

Mikroskopischer Befund.

Im proximalen Teil ist das Lumen spaltförmig und leer. Die Schleimhaut ist intakt, die Drüsenschläuche sind reichlich vorhanden und gut entwickelt. Die Lymphfollikel sind ebenfalls unversehrt, das Bindegewebe der Submukosa ist sklerosiert, die Muskulatur ist verdickt und zeigt vereinzelte Narben. Die Muskularis externa ist segmentiert, die Serosa verdickt. Die ganze Wand zeigt geringfügige Lymphocyteninfiltration, die in den Gefässscheiden etwas stärker hervortritt, auch besteht mässige Hyperämie.

In der Mitte ist das Lumen kreisrund und weit, mit Schleim und Kot angefüllt. Die Schleimhaut ist breitgedrückt, aber sonst intakt. Im übrigen bietet der Schnitt dasselbe Bild wie der aus dem proximalen Teil. Vielleicht ist die Rundzelleninfiltration etwas ausgesprochener. Im distalen Teil ist das Lumen ebenfalls weit und mit Kot und Schleim gefüllt. Die Schleimhaut bietet ausser einer Ausstülpung an der vom Mesenteriolum freien Seite keine Veränderungen. An dieser Stelle fehlen die Drüsen, und unter der Ausstülpung befindet sich eine grössere Narbe, die die Submukosa und Muskularis interna durchsetzt. Die Lymphknötchen sind an den übrigen Stellen der Submukosa intakt. Die kleinzellige Infiltration tritt deutlicher hervor. Ausser in den Gefässscheiden befindet sich ziemlich starke Infiltration in dem perilymphatischen Gewebe, und die Lymphspalten der Muskularis sind mit Rundzellen vollgepfropft. Die Muskularis externa ist segmentiert und die Serosa verdickt.

Das elastische Gewebe ist reichlich entwickelt.

In dem Konglomerat, welches das Lumen ausfüllt, sind viele gramnegative plumpe Stäbchen (Bact. coli) vorhanden.

Zusammenfassung.

Dieser Fall bietet das Bild von Ausheilungsvorgängen einer vor 2 Monaten akut einsetzenden Appendicitis. Der Prozess ist

hauptsächlich im distalen Teil lokalisiert, wie die Schleimhautnarbe, die grössere Narbe in Submukosa und Muskularis und die jetzt noch vorhandene stärkere kleinzellige Infiltration im distalen Teil beweisen. Es hat sich damals um eine Appendicitis im ulcerös-phegmonösen Stadium gehandelt. Beachtenswert ist ferner noch die Kotfüllung des Organes. Diese kommt in normalen Wurmfortsätzen wohl nie vor, in primär akut erkrankten selten, dagegen wohl am häufigsten in Wurmfortsätzen, die in Ausheilung nach akuten Entzündungen begriffen sind, und in chronisch veränderten, deren Muskulatur durch die Entzündung rigide geworden ist.

Elastische Fasern.

Was das Verhalten der elastischen Fasern anlangt, so stimmen meine Untersuchungen mit denen Wätzolds überein. Während des akuten Anfalls schwinden die elastischen Fasern allmählich. Im ulcerös-phlegmonösen Stadium sind sie nur sehr spärlich oder gar nicht zu erkennen. In den späteren Stadien der Ausheilungsperiode regenerieren sie wieder. Und in völlig ausgeheilten, wie in obliterierten Wurmfortsätzen durchsetzen sie in allen Richtungen und in grosser Zahl das ganze Gewebe, wobei sie am dichtesten in der Muskelschicht liegen. Hier bewirken die elastischen Fasern eine gewisse Kompensation für die durch die Entzündung geschädigte Muskulatur.

Bakterienbefund.

In Bezug auf den Bakterienbefund mag noch einmal hervorgehoben werden, dass niemals in den Wandschichten und nie in den Wandabscessen Bakterien gefunden wurden. Falls überhaupt Bakterien nachgewiesen werden konnten, so lagen sie stets im Lumen oder auf der Schleimhaut und häufig intracellulär.

Es wurden am häufigsten grampositive Kokken und bisweilen gramnegative Stäbchen gefunden, aber nie grampositive, leicht gekrümmte Stäbchen, wie sie Aschoff gesehen hat. Das ganze Verhalten der Bakterien spricht mehr dafür, dass nicht die Bakterien selbst, sondern vielmehr deren Toxine die Appendicitis verursachen.

Wenn ich die Resultate dieser Untersuchungen zusammenfasse, so ergibt sich zunächst eine völlige Bestätigung der Aschoff'schen Angaben in Bezug auf die erste Lokalisation der

Infektion beim akuten Anfall. Es entsteht also die Infektion, die den akuten Anfall auslöst, in der Regel auf enterogenem Wege. Die hämatogene Infektion, die mit Kokkenembolien in den Lymphknötchen und daran anschliessender Lymphknötchennekrose einsetzt, wie sie Kretz beschreibt, habe ich nie gesehen. Im Gegenteil, es beginnt die Einschmelzung des Gewebes im perilymphatischen Gewebe, und die Lymphknötchen leisten den destruktiven Prozessen relativ lange Widerstand (Fall 8). Hiermit soll aber nicht prinzipiell die Möglichkeit einer hämatogenen Infektion geleugnet werden. In Fällen von septicämischer Allgemeinerkrankung können, wie auch Aschoff zugibt, Metastasen in den lymphatischen Apparaten des Wurmfortsatzes auftreten. Diese Fälle sind aber naturgemäss äusserst selten und kommen also bei der ungemein häufigen Erkrankung des Wurmfortsatzes kaum in Betracht. Ferner finden sich die Aschoff'schen Angaben über das Fortschreiten des Prozesses, die Entstehung der phlegmonösen und der phlegmonös-ulcerösen Appendicitis mit ihren Komplikationen, der Bildung miliarer Wandabscesse, der miliaren und breiten Perforation, ebenfalls die Angaben über die Rolle, die der Kotstein und andere mechanische Hindernisse, wie Abknickungen und Einschnürungen, spielen, völlig bestätigt.

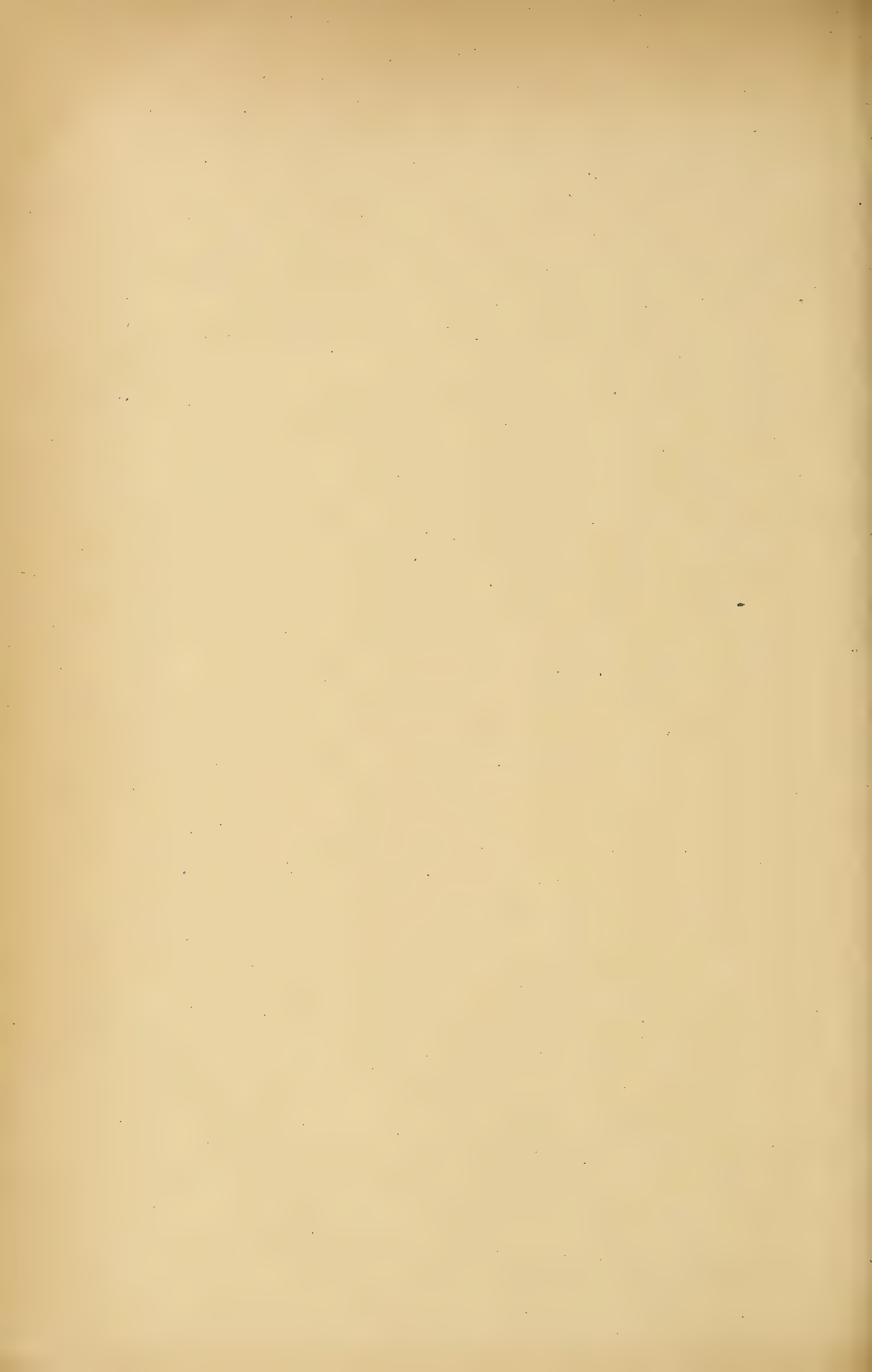
Was also die akute Wurmfortsatzentzündung anlangt, so stimmen meine Untersuchungen mit den Aschoff'schen überein. Anders verhält es sich aber mit der chronischen Appendicitis. Aschoff bestreitet das Vorkommen der primären chronischen Wurmfortsatzentzündung vollständig, während meiner Meinung nach der Begriff der chronischen Entzündung nicht ausgeschaltet werden darf. Akute und chronische Entzündung sind zunächst klinische Begriffe. Unter akuter Entzündung versteht man im allgemeinen einen Prozess, der plötzlich mit deutlichen klinischen Symptomen einsetzt und rasch verläuft. Die chronische Entzündung ist ein mehr schleichend einsetzender Prozess, der zuerst noch keine klinischen Erscheinungen zu machen braucht und in der Regel längere Zeit zur Ausheilung nötig hat. Selbstverständlich kann die akute Entzündung in die chronische übergehen (vergl. Fall 12), und umgekehrt können in einem chronisch entzündeten Organ akute Schübe auftreten (vergl. Fall 4 und 11). Ueberhaupt bestehen zwischen den verschiedenen Arten der Entzündung keine prinzipiellen, sondern nur graduelle Unterschiede.

Zu den Merkmalen einer akuten Entzündung gehört, wie gesagt, auch ein rascher Verlauf. Wenn die akute Entzündung nicht nach einer gewissen Zeit abgelaufen ist, so geht sie in die chronische über. Dies ist die sekundär chronische Entzündung. Schon aus rein praktischen Gründen darf dieser Begriff nicht fallen gelassen werden. Es ist nämlich viel einfacher und ebensogut verständlich z. B. von einer sekundär chronischen Appendicitis zu sprechen als von einem verzögerten Ausheilungsprozess eines akuten Anfalls von Appendicitis. Ferner ist aber auch nicht die Existenz einer primären chronischen Entzündung in Abrede zu stellen. Unter diese Rubrik fallen die Fälle von Obliteration, die früher als physiologische Obliteration angesprochen wurden, und die Fälle, die Sklerosierung des Bindegewebes, Segmentierung der Muskularis externa, Atrophie der Muskulatur, Parallelstellung der Muskelkerne, Vermehrung der elastischen Fasern, Komprimierung der Lymphfollikel und Drüsenschläuche bis zum vollständigen Schwund zeigen, ohne dass anamnestisch irgend etwas eruiert werden konnte, was für eine überstandene akute Entzündung spricht (vergl. Fall 13). Gewiss kann dies eben beschriebene Bild auch durch eine akute Entzündung bewirkt werden. Dass aber solch hochgradige Veränderungen durch akute Entzündung zustande gekommen sein sollen, ohne irgend welche klinischen Erscheinungen gemacht zu haben, wie Aschoff annimmt, ist kaum glaublich. Vielmehr stimme ich der Oberndorfer'schen Ansicht bei, dass eine primäre chronische interstitielle Entzündung des Wurmfortsatzes vorkommt neben der akuten diphtherischen und nekrotisierenden Form, die durch vom Lumen eingewanderte Bakterien oder deren Toxine bedingt wird.

Zum Schluss sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. E. Schwalbe für die Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit und Herrn Professor Dr. Müller für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichten meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Benutzte Literatur.

1. L. Aschoff, Die Wurmfortsatzentzündung. Verlag von Gustav Fischer-Jena, 1908.
2. L. Aschoff, Ueber die Topographie des Wurmfortsatzes, Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft, H. 1, Seite 246, 1904.
3. L. Aschoff, Ueber Angina und Appendicitis.
4. L. Aschoff, Ist eine chronische Entzündung des Wurmfortsatzes die Vorbedingung für den akuten Anfall? Deutsche med. Wochenschr., 1906, No. 25.
5. L. Aschoff, Ueber die Bedeutung des Kotsteins für die Aetiologie der Epityphlitis. Med. Klinik, 1905, No. 24.
6. v. Brunn, Beiträge zur Aetiologie der Appendicitis. Beitr. z. kl. Chir., Bd. 42, 1904.
7. v. Brunn, Ueber Divertikelbildung bei Appendicitis. Beitr. z. kl. Chir., Bd. 42, 1904.
8. E. Franke, Beiträge zur pathol. Anatomie der Appendicitis. Deutsche Zeitschrift für Chir., Bd. 84, 1906.
9. Klauber, Die Aetiologie der Appendicitis, Münch. med. Wochenschr., 1909, No. 9.
10. Kretz, Untersuchungen über die Aetiologie der Appendicitis. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft, Stuttgart 1906.
11. Mundt, K., Ueber Veränderungen der Muskelwand des Wurmfortsatzes, Festschrift für Orth, Berlin 1903.
12. Noll, R., Die Histologie der Wurmfortsatzentzündung. Mitteil. aus d. Grenzgeb. der Med. u. Chir., Bd. 17, 1907.
13. Oberndorfer, Beiträge zur pathol. Anatomie der chronischen Appendicitis. Habilitationsschrift, München 1906.
14. Oberndorfer, Gibt es eine chronische Appendicitis? Deutsche med. Wochenschr., 1906, No. 41.
15. Wätzold, Beitrag zur pathol. Anatomie des Wurmfortsatzes, Zieglers Beiträge, Bd. 42, 1907.



Journal meiner Reise nach Paris im Sommer 1831

(Tagebuch eines Arztes)

von **G. F. Schwalbe,** Dr. med.

herausgegeben und mit kurzem Vorwort und Anmerkungen versehen

von **Ernst Schwalbe** in Rostock.

Vorwort.

Das Tagebuch meines Grossvaters übergebe ich als ein meiner Ansicht nach nicht uninteressantes Dokument der Oeffentlichkeit. Ich habe an dem Text ausser einigen kleinen Verbesserungen von Schreibfehlern u. dergl. nichts geändert. Es sind dadurch manche kleine Unebenheiten bestehen geblieben, da der Text nicht für den Druck geschrieben ist. Ich glaubte aber von jeder eingreifenden Aenderung absehen zu sollen, um den Eindruck der Ursprünglichkeit nicht zu verwischen. Deshalb habe ich auch keine Kürzungen vorgenommen, abgesehen von einem Falle, dessen Begründung sich aus dem Text ergeben wird.

Die Pariser Schule stand am Anfang der 30er Jahre an der Spitze der europäischen Medizin. Die Auskultation und Perkussion wurde in Paris zur Ausbildung gebracht. Es ist nun gewiss interessant, zu sehen, wie die Eindrücke des Unterrichts auf einen gut vorbereiteten deutschen Arzt in Paris wirkten. Auch, glaube ich, gewinnen wir durch solche Dokumente einen Einblick in den Betrieb des damaligen französischen klinischen Unterrichts, wie er durch andere Hilfsmittel, z. B. durch die Lehrbücher der damaligen Zeit, schwerer zu erreichen ist.

Mein Grossvater, Gustav Ferdinand Schwalbe, war 1808 in Quedlinburg a. H. geboren. Hier wuchs er als Sohn eines Pfarrers auf und besuchte das Gymnasium. Er studierte zu Göttingen und Berlin. In Göttingen lehrten damals Blumenbach, Himly, Langenbeck, in Berlin fühlte mein Grossvater besonders sich zu Barez, dem ersten Direktor der Kinderklinik an der Charité, hingezogen. Mit diesem blieb er im Briefwechsel.

Nach dem Staatsexamen in Berlin machte er die in dem vorliegenden Tagebuch beschriebene Reise. Er liess sich sodann in seiner Vaterstadt Quedlinburg nieder und lebte dort als sehr beliebter und beschäftigter Arzt bis zu seinem Tode 1846.

Mit der Veröffentlichung seines Tagebuchs denke ich dem zu früh Verstorbenen ein schlichtes Denkmal zu setzen, möge dasselbe als ein kleiner Beitrag zur Kenntnis einer Zeit erscheinen, in der die Keime für die moderne Entwicklung der Medizin sich zu regen begannen.

Nachdem die Herren Examinatoren in Berlin (ihre Zahl ist fast eine Legion) mich unbeschadet meiner als praktischen Arzt, Wundarzt und Geburtshelfer entlassen hatten, begab ich mich in meine Heimat, die gute, alte Stadt Quedlinburg und verlebte daselbst bei meinen Geschwistern fröhlich und wohlgemut 5 Wochen. Meine Studien waren vollendet und ich, Dank sei's meinen seligen Eltern, konnte frei und unabhängig der Zukunft gedenken. Noch ein Wunsch war mir übrig, mich noch einmal in der Welt umzusehen, und, um dies mit dem grösstmöglichsten Nutzen zu tun, so wählte ich mir als Ziel meiner Reise die Hauptstadt Frankreichs, die man mit Recht wohl den Mittelpunkt von ganz Europa nennen könnte. Alles war zu meiner Abreise am 18. Juni bereit, aber das Wetter war nicht günstig und deswegen verschob ich den Beginn der Reise bis zum 20. Juni. Das schönste Wetter begünstigte ein Volksfest in Quedlinburg, nämlich des Prinzen Wilhelm Anwesenheit daselbst, und auch meine Reise. Wem von uns beiden zugunsten das Wetter schön war, will ich dahingestellt sein lassen, — kurz, am 20. Juni, morgens $^{1}/_{2}$5 Uhr, sass ich mit meinen Geschwistern im Wagen. Die Lieben begleiteten mich bis Stolberg, von dort aus gingen wir noch bis auf den Eichenforst, ein Lustschloss des Grafen von Stolberg, und genossen daselbst der herrlichen Aussicht über die Auen und Bergzüge, die sich westlich und südlich vom Harz her erstrecken. Durch den Abschied von meinen Teuren recht wehmütig gestimmt setzte ich jetzt meine Reise zu Fuss weiter fort, zog durch ein von einem klaren Bache durchrauschtes Tal nach Hermannsacker und von dort nach der alten Nebenbuhlerin Quedlinburgs, nach Nordhausen, wo ich im Berliner Hof recht angenehm logierte, weil hinter diesem Gasthause recht artige, von der Nordhäuser schönen Welt belebte Gartenanlagen sich befanden.

Als ich hier die Zeitungen durchblätterte, fand ich in der Staatszeitung vom 18. Juni einen Aufsatz über die Cholera in Danzig vom Dr. Götz. Derselbe behauptet darin, dass die indische Cholera nur durch Ansteckung nach Europa verpflanzt werden

könne, und dass die in Danzig sich zeigende Cholera nicht die wahre indische, sondern eine durch lokale und tellurische Einflüsse erzeugte Epidemie sei und frei von aller Kontagiosität wäre, weil so wenig die Aerzte als die Krankenwärter davon angesteckt würden. Er beruft sich, um diesen Behauptungen eine Stütze zu geben, auf Grundsätze der allgemeinen Pathologie und auf den Ausspruch des Dr. Mathaei, dass solche pestartige Krankheiten durch den Einfluss des tropischen Klimas in den heissen Erdstrichen entstehen, dort schnell kontagiös werden, und nur durch dieses entstandene Kontagium nach den gemässigten und kalten Erdstrichen verbreitet werden könnten, weil in diesen Gegenden die Bedingungen ihrer Entstehung fehlten. Aber Dr. Götz scheint zu vergessen, dass es auch Epidemien gibt, die sich langsam aus ihrem Geburtsorte fast über die ganze Erde verbreiten und zwar nicht bloss durch ein Kontagium, sondern zugleich durch ein Miasma. Als Beispiel dazu kann die Influenza dienen, die jetzt zum dritten Male die nördliche Hemisphäre durchwandert und ebenso jetzt wie früher aus Asien zu uns gekommen zu sein scheint. Sie schreitet nur langsam weiter, wie auch die Cholera es tut, und erlaubt, dass man genau ihren Weg beobachten kann. Ihr Grund ist gewiss in noch unbekannten Eigenschaften der Atmosphäre zu suchen, und ihre Verbreitung hält mit der Verbreitung dieser Bedingungen in dem Luftkreise gleichen Schritt. Man könnte dies gleichsam eine Krankheit der Atmosphäre nennen, von welcher eine Luftschicht nach der anderen befallen wird, so dass gleichsam die eine kranke Schicht die ihr nahe, gesunde infiziert. Eben diesen atmosphärischen Bedingungen scheint die Cholera zu gehorchen, und es ist zu fürchten, dass sich dieselbe teils und vorzüglich miasmatisch, teils auch kontagiös über die nördliche Hemisphäre verbreiten wird. — Dies sind die Gedanken, die sich beim Durchlesen besagten Aufsatzes mir aufdrängten; die Erfahrung wird lehren, ob ich wahr oder falsch vermutet habe.

Dienstag, 21. Juni. Als ich erwachte, regnete es stark; ich wartete daher noch bis 1/28 Uhr und setzte dann bei noch geringem Staubregen meinen Weg weiter fort. Zuerst zog ich 4 Stunden die Chaussee nach Heiligenstadt fort (Pustleben), dann wandte ich mich links in einen Gebirgsweg. Auf der Chaussee war es schon ziemlich schmutzig und glitschig gewesen, in dem neuen Wege war dies noch mehr der Fall; erst als ich in den Wald kam, der die Kalk- und Sandsteingebirge, (in denen hin und wieder grauer

und grüner Gips eingelagert ist,) teilt, hatte ich Rasen und festen Weg, aber zuweilen kamen auch hier sehr üble Stellen vor. Durch den schönsten Hochwald von Hainbuchen zog ich auf Friedrichsroda zu, welches ich aber verfehlte und dafür nach Talleben kam (2 Stunden von der Chaussee). Hier trank ich in Ermangelung von Suppe Kaffee und ging dann wieder auf sehr schlechtem Wege bald durch Felder, bald durch Wald nach Mühlhausen. Es war $8^1/_2$ Uhr, als ich im Gasthofe zum weissen Schwan, den man mir als den besten anempfohlen hatte, ankam. Der schlechte Weg hatte mich sehr ermüdet, und ich bestellte mir daher gleich mein Abendessen, um mich dann gleich schlafen zu legen. Bei Tisch war ein Leutnant, zwei Mühlhauser Philister, von denen der eine hinsichtlich seiner Gestalt, Gemächlichkeit und Leckerei für einen Domherrn oder Bischof gehalten werden konnte, und endlich ein Silhouetteur, ein Schwabe, den ich anfangs für einen Russen hielt, weil er Diebitsch mit Hand und Fuss verteidigte. Das Gespräch wandte sich meist um Politik und die Sitten der Engländer und Franzosen. Die englischen Tischsitten schilderte besagter domherrliche Philister, der andere, welcher etwas schielte, lobte die Höflichkeit der Franzosen und die Liebenswürdigkeit ihrer Weiber und Mädchen, der Leutnant und ich unterbrachen den Redefluss beider zuweilen, der Silhouetteur entfernte sich bald. Der Abend verstrich unter diesen Gesprächen sehr schnell, so dass ich mich wunderte, dass es schon $10^1/_2$ Uhr war, als ich mich zur Ruhe begab.

Mittwoch, 22. Juni. Um 8 Uhr verliess ich Mühlhausen bei dem schönsten Wetter, aber auch bei einer starken Hitze. Der Weg bis Kammerforst (3 Stunden) hatte nichts Merkwürdiges. In Kammerforst machte ich Mittag und ging dann um 1 Uhr weiter durch einen Buchenwald, dessen angenehmer Schatten mir sehr wohl behagte, nach Bischofroda ($2^1/_2$ Stunden) und von dort nach Eisenach (über Neukirch, 2 Stunden). Es war 6 Uhr, als ich im Rautenkranz anlangte. Sogleich sandte ich zu unserem neuen Freunde Roese, wohlbestalltem Stadtschreiber zu Eisenach, aber er war nicht zu Hause; Markscheffel wohnte zu weit, als dass man dort hätte hinsenden können, und ich war zu müde, um die Freunde selbst aufzusuchen. Die Wartburg wollte ich auch nicht nochmals besteigen, da ich schon zweimal sie besucht hatte; mein einziges Geschäft war daher, meinen Körper zu pflegen, um neue Kräfte zu sammeln, und dieses tat ich dann auch recht gemütlich, speiste gut zu Abend und schlief von 10 Uhr bis $^1/_2$8 Uhr.

Donnerstag, 23. Juni. Vor meiner Abreise von Eisenach besuchte ich noch auf 1 Stunde Roese, welcher mich einlud noch dort zu bleiben und an einer Abendgesellschaft teilzunehmen; da ich aber von Vacha mit dem Eilwagen nach Frankfurt zu fahren wünschte, so konnte ich seine freundliche Einladung nicht annehmen. Um 10 Uhr verliess ich Eisenach und ging durch einen Teil des herrlichen Thüringer Waldes über W.[1]), wo ich mir noch einmal das Eisenacher Bier schmecken liess, nach Marksuhl und Kisselbach. Hinter Marksuhl gesellte sich ein Eisenacher Soldat zu mir, der sich über die Last des Dienstes beklagte, obwohl die Dienstzeit nur 5 Monat dauert und die Reservezeit 4 Jahr. Er meinte in Sachsen nähme man nur die Armen unter die Soldaten, wer Geld anwende, käme gleich frei. Hinter Marksuhl kamen wir an einen Teich, der nach der Aussage meines Begleiters grundlos sein und mit dem Meere zusammenhängen soll. Auf diesem Teiche hat sich durch Sumpfgewächse eine Insel gebildet, die so fest geworden ist, dass man darauf herumgehen kann und dass selbst Fichten und andere Bäume bis zu 20 Fuss Höhe darauf wachsen. Diese Insel macht zuweilen plötzlich Wanderungen und begibt sich von einem Ufer des Teiches, wo sie eine Zeitlang gestanden hat, in die Nähe des entgegengesetzten. Das Auftauen des Schnees im Frühjahr und Regengüsse im Sommer sollen nicht zur Vermehrung der Wassermasse beitragen, dagegen soll dieselbe zuweilen plötzlich in den heissesten Sommertagen beträchtlich wachsen. Alles dieses macht den kleinen See sehr merkwürdig und spricht für einen Zusammenhang desselben mit anderen, wahrscheinlich höher gelegenen, Wasseransammlungen im Gebirge. Der Boden besteht in dieser Gegend aus bunten Sandsteinlagen mit einigen bunten Mergellagen untermischt; die höheren Bergkuppen werden von Muschelkalk gebildet, und auf diesem scheint, nach der Form einzelner entfernter Kuppen zu urteilen, Basalt aufgelagert zu sein. Der rote Sandstein scheint zum Teil auf dem Porphyrkonglomerat zu ruhen, aus welchem die Berge bei Eisenach bestehen; auch die Wartburg ruht auf einem solchen. Von Kisselbach fuhr ich mit einem Postillon für 3 ggr. und einen Schnaps nach Vacha und trat daselbst im Posthause ab. Hier liess ich mich gleich einschreiben, nahm mein Abendessen ein und wartete dann auf den Eilwagen. Wie fast auf allen Poststationen, wo man Erfrischungen einnehmen kann, wurde ich

[1]) Anm. Der Name ist nicht sicher festzustellen.

auch hier ziemlich arg geprellt. Der Eilwagen kam um 10 Uhr an und war nicht stark besetzt; ich bekam daher noch einen recht guten Eckplatz im mittleren Raume, meine 3 neuen Gefährten konnte ich der Dunkelheit wegen jetzt noch nicht genau unterscheiden. Vacha[1]) hat eine reizende Lage an der Werra, die sich hier plötzlich von ihrem Lauf nach Westen nach Norden wendet. Der Ort scheint früher im Hansabunde gewesen zu sein, da er mit starken alten Mauern und Türmen versehen ist, in deren Nähe man jüngst Pfeilspitzen und anderes altes Kriegsgerät gefunden hat. Ueber die Werra führt hier eine gute steinerne Brücke. Das Städtchen war früher hessisch und ein Hauptrekrutierungsplatz des alten Menschenhändlers, des vorigen Kurfürsten. Der edle Seume wurde hier gefangen und mit vielen anderen Unglücklichen nach Amerika verkauft. Wir eilten nun in unserem Wagen schnell von dannen über Buttlar nach Fulda, wo wir gegen $^1/_2$4 Uhr morgens anlangten und für zwei Tassen Kaffee, die hier zu geniessen gestattet waren, 6 ggr. bezahlen mussten. Fulda liegt, wie fast alle alten Wohnsitze geistlicher Herren, in einer fruchtbaren und reizenden Gegend und dehnt sich an einem Hügel, auf dessen Höhe eine Kirche oder Kloster (oder vielleicht auch der bischöfliche Palast) liegt. In der Ferne sieht man die schroffen, abenteuerlich gestalteten Gipfel des Rhöngebirges. (Der eine dieser Gipfel hat grosse Aehnlichkeit mit dem Hoppeln oder Sargberge bei Blankenburg und besteht auch wahrscheinlich wie dieser aus Sandstein). Bisher war zwischen meiner Gesellschaft und mir von keiner Unterhaltung die Rede gewesen, jetzt begann sich dieselbe zu entspinnen und ich erhielt dadurch Gelegenheit meine Reisegefährten etwas näher kennen zu lernen. Mir gegenüber sass der ansehnlichste, ein hübscher kräftiger Mann mit starkem etwas ins Rote sich ziehenden Backen- und Schnauzbarte, ihm rechts zur Seite ein kleiner Mann in schwarzem Frack mit schwarzen Haaren, einer kleinen Glatze und listigen braunen Augen, endlich mir zur Seite ein hoffnungsvoller blonder Handlungsjüngling mit einer skrophulösen Oberlippe und ganz enggeschlitzten mongolischen Augenöffnungen.

Das Gespräch knüpfte sich teils an Gegenstände der Gegend, durch welche wir fuhren, teils an politische Dinge; dann sprach ich einmal wieder mit dem kleinen schwarzen Mann über Chemie

---

[1]) Anm. Im Tagebuch steht stets „Vach“.

und erfuhr bei der Gelegenheit, dass er eine Art Lieferant für die preussische Armee sein musste. Er war auch früher längere Zeit in Luxemburg gewesen, kannte den Onkel Gottlieb sehr gut und sagte mir, dass er zu dessen Versetzung nach Berlin viel beigetragen habe, um ihn in eine seiner Bildung und seinen Sprachkenntnissen angemessene Lage zu bringen, wo er auf Beförderung hoffen könne. (Möchte dies doch nicht eine blosse Hoffnung bleiben!) Am meisten sprach ich mit meinem Nachbar vis à vis. Unsere Unterhaltung gewann besonders an Lebhaftigkeit, als wir zufällig auf die Schweiz zu sprechen kamen, die derselbe mit dem Herzog von Koburg durchreist hatte; indess hatte er viele der schönsten Gegenden nicht gesehen, und die er gesehen, nicht mit der gehörigen Aufmerksamkeit durchwandert. Unter diesen Gesprächen fuhren wir von Fulda durch anfangs nicht sehr interessante Gegenden über kahle oder mit Fichten bewachsene Berge und durch Kornfelder über Schlüchtern nach Salmünster, hier nahmen wir ein Dejeuner à la fourchette ein, welches recht gut, aber auch teuer war. Von Salmünster an wurde die Gegend freundlicher; wir hatten die Wasserscheide, welche das Maingebiet vom Wesergebiet trennt, überschritten und eilten jetzt dem schönen Main zu. Die Chaussee führte von hier ab immer in einem Tale hin, das mit Kornfeldern und an den Bergabhängen gegen Norden mit Weinbergen und Obstgärten geziert ist, die Höhen über diesen sind mit Buchenwaldungen bedeckt. In Gelnhausen bekamen wir noch eine Reisegefährtin, ein junges artiges Mädchen, die über Frankfurt nach Arolsen reisen wollte, um dort Verwandte zu besuchen. Sie war anfangs sehr verlegen und still, späterhin jedoch stimmte sie unbefangen in das Gespräch mit ein. Nicht weit von Hanau sahen wir zuerst den Main, an dessen Ufern hier ein recht hübsches Schloss (Philippsruh?) erbaut ist, das jetzt die Gräfin Reichenbach bewohnen soll. Hanau ist eine recht hübsche Stadt, ziemlich lebhaft, schwach befestigt und trägt an seinem einen Tore noch schwache Spuren feindlicher Kugeln. Wir verweilten uns dort nur kurze Zeit und eilten dann durch die schöne reiche Talebene des Mains nach Frankfurt zu, hier war schon Gerste gemäht und Roggen seiner Reife nah. Jenseits des Mains sahen wir jetzt bald Offenbach liegen, an welches sich Landhäuser anschlossen, die sich in einer langen Reihe bis Frankfurt erstrecken. Um $1/2$4 Uhr langten wir in Frankfurt an, wo ich im Weidenbusch abstieg. Im ganzen trägt Frankfurt immer noch

das Gepräge einer alten deutschen Reichsstadt an sich. Seine neuen Teile aber, die Hauptstrassen und Quais, übertreffen an Schönheit fast die schönsten Strassen Berlins, und wenn auch nicht eine solche Menschenmenge, wie in jener Hauptstadt, in den Strassen wogt, so sind dieselben doch recht lebhaft, wie es sich von einer Handelsstadt mit 70—80000 Einwohnern wohl erwarten lässt. Ein Gewitter verhinderte mich abends noch mehr die Strassen zu durchwandern, als ich es nachmittags getan hatte, ich begab mich daher frühzeitig zur Ruhe und setzte am

Sonnabend, 25. Juni, meine Streifereien fort. Eine sehr schöne Aussicht über den Main hat man am Quai und von der Mainbrücke, die nach Sachsenhausen führt. Die Stadt ist mit schönen Gartenanlagen und Landhäusern umgeben, von welchen das Bethmann'sche vor allen Erwähnung verdient. Im Garten dieses der Stadt ganz nahen Landsitzes ist ein kleines Gebäude, welches ausser vielen Gipsabgüssen der grössten Meisterwerke des Altertums, ein Meisterstück Dannecker's enthält, die Ariadne auf einer Löwin reitend. Der Künstler hat den schönen Karrarischen Marmor so zu formen gewusst, dass seine Schöpfung zu leben scheint und sich vor den Werken der Griechen nicht zu schämen braucht. In Frankfurt traf ich zufällig einen entfernten Bekannten Dr. Wittgenstein, der nach Würzburg reisen wollte und sich auf seiner Reise noch einsamer fühlte als ich, da er immer an seiner Brust leidet, Anlage zu Schwindsucht hat, dieses weiss und so in steter Furcht sein Leben hinbringt. Wir verplauderten eine Stunde recht angenehm, darauf ging ich zur Post, um nach Wiesbaden zu fahren. Ich hatte nämlich bei Tisch die Gebrüder Ganz, Kammermusici aus Berlin, angetroffen, und da sie es mir anboten, so beschloss ich mit ihnen nach Wiesbaden die erste Station mit dem Eilwagen (Hattersheim), die zweite mit Extrapost zu fahren. Um 5 Uhr fuhren wir ab, langten um 7 Uhr in Hattersheim an und fuhren dann für 2 fl. 4 Kr. mit Extrapost nach Wiesbaden, wo ich um ½ 9 im Nassauerhofe abstieg. Der Weg von Frankfurt nach Wiesbaden führt immer durch die schönsten Kornfelder hin, die durch Obstbäume begrenzt sind; linkerseits ist anfangs der Main zu sehen, rechts steigt der Taunus empor, und zwischen ihm und den Feldern wechseln Weinberge mit Obstgärten ab. Bei recht unfreundlichem, wirklich kaltem Wetter eilten wir durch diese gesegneten Fluren und hofften in Wiesbaden das Sprichwort „post nubila Phoebus“ erfüllt zu sehen.

Aber der Morgen, Sonntag, 26. Juni, erschien in einen dichten Wolkenschleier gehüllt, und bald strömte auch wieder der Regen herab. Als er etwas nachliess, ging ich nach dem Kochbrunnen, um die Kurgäste trinken zu sehen, aber nur sehr wenige hatten sich eingefunden, und unter diesen wenigen liess auch ich mir einen Becher aus der 54—56° R. heissen Quelle schöpfen. Das Wasser schmeckt etwa wie dünne Fleischbrühe, der etwas Schwefelwasserstoffgas beigemischt ist. Ich trank meinen Becher ohne besonderen Widerwillen und machte noch einige Gänge durch die Akazienallee, welche behufs der Brunnentrinker angepflanzt ist, und begab mich dann von einem neuen Regenschauer getrieben in das Wirtshaus zurück, trank hier ein paar Tassen Kaffee, und, da abermals eine Pause des Regens eingetreten war, so bestieg ich den Geisberg, von welchem aus man eine schöne Aussicht über ganz Wiesbaden und einen Teil des nahen Maintals hat. Diese Aussicht wurde dadurch noch interessanter gemacht, dass über und neben mir lauter trübe Regenwolken auf den höheren Gebirgen lagerten und das Mainthal und ein Teil von Wiesbaden durch einen hellen Sonnenblick erleuchtet wurden. Um noch einer weiteren Aussicht zu geniessen, bestieg ich noch eine höhere Anhöhe, nicht ohne dafür belohnt zu werden, da mich wirklich das Wetter sehr begünstigte. Als ich aber den Weg nach der Platte, dem Aufenthalt des Herzogs von N. antreten wollte, nötigten mich in der Ferne drohende Gewitterwolken und ein vorläufig wieder eintretendes Regenschauer, meinen Rückweg anzutreten. Die Gebirgsarten, die ich auf meinem schleunigen Rückwege zu Tage liegend bemerken konnte, waren ganz oberflächlich Dammerde, dann Letten mit unzähligem glattgerundeten Quarzgerölle, darauf bunter Mergel, roter Sandstein, Kalk und eine Art grünweisser Glimmerschiefer. An mehreren Orten schienen diese Lagen durch eine von innen hervorgehende Kraft gewaltsam untereinander geworfen zu sein. Im ganzen aber scheint früher das Tal, worin Wiesbaden liegt, ein grosser Wasserbehälter gewesen zu sein, der sich bis zu den Anhöhen erstreckt haben mag, welche jenseits des Mains sich hinziehen. — Kaum war ich wieder im Gasthause angekommen, als ein starkes Gewitter und ein gewaltiger Regenguss losbrachen, so dass ich mich glücklich schätzen konnte im Trocknen zu sein. Unter diesen Umständen war vorauszusehen, dass es, obwohl es Sonntag war, nicht sehr lebendig im Kursaal werden würde, und ich beschloss daher nicht dort, sondern

in meinem guten Wirtshause zu Mittag zu speisen, vorher aber nahm ich noch ein Bad in einer der besten Quellen im Schwan für 18 Kr. Diese Quelle ist die besuchteste nach dem Kochbrunnen und dem Römerbade und nur wenig kühler als der Kochbrunnen, schmeckt nicht so sulphatisch als dieser und der Fleischbrühe noch ähnlicher. Ich brachte über 1/2 Stunde im Bade zu und fühlte mich sehr dadurch erquickt. Nach Tisch heiterte sich der Himmel auf, und ich betrachtete nun auch einmal das Leben im Kursaal, wo die Spielzimmer am meisten besucht waren. Da ich noch nie beim Roulett mein Glück versucht hatte, beschloss ich, einmal einen Kronentaler aufs Spiel zu setzten, ich wechselte ihn daher in 4 40 Kr.-Stücke um und fing an zu spielen, gewann auch anfangs 2 40 Kr.-Stücke, dann aber verlor ich diese und auch die anderen vier und liess nun meine Nase davon. Das Gebäude des Kursaals ist recht hübsch im griechischen Stil aufgeführt und mit einer Säulenreihe, welche das Portal trägt, verziert. An dieses Hauptgebäude schliesst sich eine lange Kolonade in einem rechten Winkel an den rechten Flügel an, welche ganz mit Kramläden besetzt ist. Ich machte nun noch eine Wanderung durch Wiesbaden und fuhr dann gegen Abend mit zwei Mainzer Bürgern, die sich sehr über die drückenden Abgaben und den geringen Verkehr beklagten, nach Kastel, der Vorstadt von Mainz, wo ich im schwarzen Bären eine muntere Gesellschaft und eine gute Wohnung traf. Bis 11 Uhr hielt mich das fröhliche Treiben der Rheinländer in der Gaststube zurück.

Am Montag, 27. Juni, 8 Uhr, marschierte ich wieder mit meiner Tasche auf dem Rücken über die grosse Rheinschiffbrücke, von welcher aus ich die schönen Fluten des mächtigen Rheines recht genau überschauen konnte. Fast 10 Minuten brauchte ich, um ans andere Ufer, nach Mainz zu kommen, welches ich ohne mich aufzuhalten durchschritt, da ich dasselbe schon früher einmal oberflächlich betrachtet hatte, und dasselbe auch ausser dem jetzt wiederhergestellten Dome keine besonderen Merkwürdigkeiten enthält. Die Besatzung in Mainz ist jetzt sehr stark und es werden noch mehr Truppen erwartet. Die Werke nach der französischen Seite hin sind sehr bedeutend und, wie es scheint, sobald sie die gehörige Besatzung (die beträchtlich sein muss) haben, kaum zu erobern. Hinter Mainz beginnt das Land wieder allmählich anzusteigen, doch sind die Gebirge nördlich, südlich und westlich ziemlich weit entfernt, besonders westlich; und bei dem trüben Wetter, das auch an diesem Morgen herrschte, konnte ich nur

einmal in grauer Ferne den Donnersberg erblicken. Drei Stunden hinter Mainz überraschte mich ein tüchtiges Regenschauer, so dass ich ganz durchnässt wurde, bald darauf heiterte sich aber der Himmel auf, und Wind und Sonnenschein trockneten mich sehr bald wieder. 4½ Stunden hinter Mainz in Wörrstadt machte ich Mittag und traf dort einen leeren Wagen, der bis nach Homburg fahren wollte. Es war nur ein Frauenzimmer darin, welches bis Landstuhl fahren wollte, und da der Kutscher mich bis Landstuhl für den billigen Preis von 2 fl. fahren wollte, so nahm ich sein Anerbieten an und gab meinen Plan, den Donnersberg zu besteigen, auf, zumal da das ungünstige Wetter nicht erwarten liess, dass ich irgend etwas von der gerühmten Aussicht, die man daselbst haben soll, geniessen würde. Um 6 Uhr abends langten wir in Kirchheim-Bolanden am Fusse des Donnersberges an. Dieser ist ein schöner Berg, fast von der Gestalt des Meissners, mit üppiger Waldung bewachsen, und oben soll sich eine Hochebene befinden, auf welcher Ackerbau und Viehzucht getrieben wird. Von Kirchheim-Bolanden fuhren wir noch 2 Stunden weiter am Fusse des Donnersberges hin und übernachteten in einem Dorfe oder Flecken Staudenbühl, wo ein Posthaus ist, wohlfeil und gut.

Dienstag, 28. Juni, war das Wetter wieder sehr schlecht und einzelne Regenschauer des Morgens sehr stark, abends heiterte es sich auf. Der Weg führte durch recht hübsche bergige Gegenden über Sembach nach Kaiserslautern, wo Mittag gemacht wurde; nachmittags bekamen wir noch an zwei jungen Männern Gesellschaft, von welchen der eine bloss bis Landstuhl, der andere bis Homburg fahren wollte. Landstuhl hat eine recht angenehme Lage am Ausgange eines Tales, und über demselben liegen sehr schöne Ruinen einer grossen, weitläufigen Burg, von ihrer Höhe herab hat man eine herrliche Aussicht über einen Teil der dortigen Gegend. Ich hätte noch gern einige Zeit oben mich verweilt, aber der Abend rückte immer mehr heran, und der Kutscher hatte bis Homburg noch 5 starke Stunden zurückzulegen. In Landstuhl verliess mich meine Reisegefährtin und auch der junge Mann, welcher in Kaiserslautern eingestiegen war, um von Landstuhl an den Weg nach Kusel anzutreten, aus welchem Städtchen beide gebürtig waren. Ich fuhr um ½5 Uhr weiter nach Homburg. Der Weg führt immer am Gebirge oder zwischen waldigen Bergen hin. Um 10½ Uhr gelangte ich nach Homburg, wo ich wieder billig und gut logierte.

Mittwoch, 29. Juni, ging ich wieder zu Fuss, das Wetter schien etwas besser werden zu wollen, wenigstens regnete es morgens nicht stark, und nur mittags, als ich in St. Imbert speiste, kam ein starkes Regenschauer, das ich ruhig vorbeiziehen liess. Alsdann wanderte ich durch ein schönes Tal, in welchem sich mehrere Eisenhütten befinden, und welches einige Aehnlichkeit mit den freundlichsten Teilen des Selketals hat, nach Saarbrück. Ich war also jetzt wieder im Preussischen, und zwar im südlichsten Winkel der Rheinprovinz. Saarbrück ist eine hübsche Stadt auf beiden Seiten der Saar, über welche eine sehr grosse Brücke, von rotem Sandstein erbaut, führt. Die Saar muss wohl sehr stark anschwellen, denn der grösste Teil des Bettes war jetzt Wiese, und doch führte über dieselben die Brücke hin, auch sind die Ufer sehr hoch. In ihrem jetzigen Bette war die Saar etwas kleiner als die Saale bei Halle, strömt aber rascher, weswegen sie auch wohl nicht sehr tauglich zur Schiffahrt ist, ich sah auch nur wenige kleine Fahrzeuge auf derselben. Die Stadt ist wohlgebaut und ziemlich lebhaft, ich stieg im Posthause ab und liess mich gleich einschreiben nach Metz, wofür ich 8 Frk. zu zahlen hatte. Im Posthause logierte ich recht gut und auch nicht gerade zu teuer.

Donnerstag, 30. Juni, morgens 2 Uhr, wurde ich geweckt, und um 3 Uhr ging es fort. Das Wetter war wieder sehr schlecht, so dass wir den Wagen wieder verschlossen halten mussten. Ich hatte nämlich noch einen Reisegefährten, einen Handwerksmann, der zu seinen Verwandten nach Amerika reisen wollte. Als wir nach Forbach kamen, war eben der Tag angebrochen. Hier ist die französische Grenze, wo wir revidiert wurden, ich hatte aber nicht nötig, meine Reisetasche zu öffnen, man glaubte mir so, dass ich nichts Steuerbares bei mir führe. In Forbach stieg ein junger Mann mit ein von sehr angenehmem Aeussern, der Französisch und Deutsch sprach, letzteres war seine Muttersprache; doch war ihm das Französische ebenso geläufig. Im Verlaufe des Tages erfuhr ich von ihm, dass er nach Metz reise, um sich dort einen Pass geben zu lassen, da er nach Isle de France zu reisen gedenke, um dort die Erbschaft von zweien seiner Oheime in Empfang zu nehmen. In St. Avold kam noch ein junger elsässischer Weinbauer mit zu uns, welcher in Foligny wieder abging, um in der Nähe Weingeschäfte zu machen. In Foligny wurde etwas gefrühstückt. Es hatte sich bis jetzt getroffen, dass im Wagen lauter Deutsche

sich befanden, und auch hier in Foligny traf ich wieder einen jungen Deutschen, der, wie er sagte, von Paris zurückkehrte, um nach Belgien zu gehen, er gab sich für einen der Mathematik Beflissenen aus, und als er hörte, dass ich nach Paris reiste und dort keine Bekannte habe, so gab er mir die Adresse eines seiner Landsleute, den er recht gut kenne, Professor Nörrenberg. Diese Adresse wurde mir später sehr nützlich. Von Foligny ging es über Courcelles nach Metz. Die Gegend ist hier bergig, aber mit wenig Wald besetzt, meistens wird auf diesen Bergen Getreide und Wein gebaut. Da es die ganze Reise über regnete, so konnte ich die Gegend nicht genauer beobachten. Nach Metz kamen wir um 2 Uhr, es ist eine sehr stark befestigte Stadt von der Grösse Magdeburgs und ebenso lebhaft, wo nicht noch lebhafter. Ich musste hier meinen deutschen Pass abgeben und erhielt einen französischen dafür, der 2 Frk. kostete. Im Exerzierhause wurde junges Militär einexerziert, worunter noch sehr junge Leute waren. Die Uniform sieht schlecht aus, ist aber bequem. Rote ziemlich weite Beinkleider, blaue Jacken mit Rot und desgleichen Mützen. In Metz ist auch eine sehr schöne Kathedrale, die eine Stelle neben dem Strassburger Münster einnehmen kann, nur fehlen ihr die Türme. Sie ist im schönsten gotischen Stil erbaut, mit schönen Gemälden geschmückt, und die Glasmalereien der hohen Fenster stehen denen von Strassburg und Freiburg nichts nach. Es wurde gerade eine Art Betstunde in der Kirche gehalten, aber dies hinderte mehrere Zimmerleute nicht, ungestört ihre Arbeit, die sie in der Kirche zu verrichten hatten, fortzusetzen. Nachdem ich mich in dem herrlichen Dom umgeschaut hatte, begab ich mich zu der Messagerie, einer Art Post, welche von Privatleuten auf ihre eigene Rechnung unterhalten wird, wovon jedoch der Staat bedeutende Abgaben erhält. Herr Waldmann, welcher das Bureau hier hat und die Wege nach Saarbrücken für seine eigene Rechnung unterhält, ist ein Deutscher und ein sehr artiger Mann. Ich liess mich auf der Messagerie nach Paris einschreiben und musste 42 Frk. bezahlen, welches für die Entfernung sehr billig ist; früher soll der Preis noch geringer gewesen sein. Als ich auf der Mairie meinen Pass holte, wurde mein Gefährte, der nach Amerika wollte (ein Rheinbayer aus der Gegend von Kusel) mit dem Bedeuten zurückgeschickt, dass er keinen Pass bekommen könne. Ein badischer Bauer, der nach Algier wollte, musste ebenfalls wieder zurückkehren, wenn er nicht befürchten wollte, verhaftet zu werden.

Mein Reisegefährte, der junge hübsche Mann aus Forbach, verliess mich hier, um Bekannte zu besuchen. Um 4 Uhr fuhr der Wagen ab, ich bekam meinen Platz in der hinteren Abteilung, und zu mir gesellte sich noch ein Viehhändler aus Bayern, der eigentlich oben neben dem Kondukteur hätte Platz nehmen müssen, da ich aber ganz allein in der hintern Abteilung war, so bekam er hier mit seinen Platz. Für seinen Stand war er ein ganz artiger, junger kräftiger Mann, er freute sich, dass ich Deutsch sprach und ihm doch manches, was von ihm in französischer Sprache verlangt wurde, und was er haben wollte, verdolmetschen konnte. Das Wetter war immer noch sehr schlecht und wir mussten die Fenster wieder verschliessen, doch konnte man so viel sehen, dass die Gegend um Metz, sowohl das Moseltal, als auch die Bergabhänge sehr fruchtbar an Getreide, Obst und Wein sind. Die Mosel ist hier schon grösser als die Saale bei Halle. Gleich hinter Metz fuhren wir einen beträchtlichen Berg hinauf, weswegen hier die Chaussee sehr viele Krümmungen macht. Der ganze Berg ist bis oben hin mit Obstbäumen bepflanzt, die sehr üppig gewachsen sind; oben steht schlechtes Getreide. Die Gegend wurde jetzt sehr uninteressant und das Wetter so schlecht, dass wir uns zum Schlaf zurecht legten, wozu jeder eine Bank einnahm. Der Weg führt über Gravelotte, Mars la Tour nach Verdun. Von diesen Orten sah ich nichts, da es eine zu bedeckte Nacht war; wir gelangten um 1 Uhr nachts nach Verdun.

Freitag, 1. Juli. In Verdun musste der Viehhändler aussteigen, und ich bekam 3 Französinnen und 2 Franzosen zur Gesellschaft, alle 5 waren nicht sehr interessant. Der eine der Franzosen war ein Pariser, und zwar Unterleutnant aus Paris. Ich hatte recht geglaubt, dass ich etwas von dem Gespräch verstehen werde, welches sich jetzt entspann, aber die Franzosen sprachen so schnell, dass sie oft die halben Worte verschluckten, noch schwerer wurde es mir aber, ihnen verständlich zu antworten. Auf dem Wege von Verdun nach Châlons sur Marne fiel nichts Merkwürdiges vor. In Châlons wurde Mittag gereicht. Es ist eine ziemlich bedeutende Stadt, grösser als Halberstadt und kleiner als Magdeburg, lebhaft, an der nicht beträchtlichen Marne. Diese ist nicht ganz so gross wie die Saale bei Halle und scheint auch wenig befahren zu werden. In Châlons stieg einer der Franzosen ab, dafür kam aber ein dickes Frauenzimmer hinzu, die noch dazu einen kleinen Knaben auf dem Schosse hatte. Von Châlons aus

geht der Weg durch die fruchtbaren Landschaften der Champagne, die fast ganz mit wogenden Kornfeldern, Obst- und Weingärten bedeckt ist, nur gleichsam zur Abwechselung steigen einige Berge höher empor und tragen durch ihre waldigen Gipfel zur Verschönerung des Landes bei. Zwei Stunden hinter Châlons in Jâlons versuchte ich den Champagner. Er war hier schon sehr schön und kostete bloss à bout. 2 Frk., aber noch 2 Stunden weiter in Epernay, dem eigentlichen Vaterlande des Champagner mousseux, trank ich ihn so schön, wie er gewiss nie nach Deutschland kommt, aber die Flasche kostet hier an Ort und Stelle schon 3 Frk., etwa 22 ggr. Durch dieses beständige Fahren wurde ich gegen 9 Uhr so müde, dass ich mich in meine Wagenecke drückte und dort trotz des Rüttelns des Wagens bis morgens um 4 Uhr so fest schlief, dass ich nicht einen Augenblick erwachte, und den Weg bis Laferme de Paris, wo wir jetzt hinkamen, ganz verschlafen hatte.

Sonnabend, 2. Juli. In Meaux wurde gefrühstückt. Der Lebhaftigkeit nach zu urteilen, muss Meaux an Einwohnerzahl Magdeburg kaum nachstehen. Es befindet sich hier wieder eine gothische Kirche, die aber nicht zu den vorzüglicheren gehört. Von Meaux nach Paris wurde der Weg immer lebhafter, wir hatten auch heute das schönste Wetter, so dass ich die Gegend, die hier immer noch sehr reizend ist, überschauen konnte. Ohne übrigens etwas Merkwürdiges auf diesem Wege angetroffen zu haben, gelangte ich um 1 Uhr vor Paris an. Fast eine halbe Stunde vor der barriere de P., durch welche wir einpassierten, stiegen die Gebäude einer Vorstadt an, die immer grösser, gedrängter und belebter wurden, je näher wir der Stadt kamen. Im Hofe der Messagerie angelangt, wartete ich auf die Ausladung meiner Reisetasche, und in dieser Zeit wurde ich von so vielen garçons mit Einladungen in ihre Hotels bestürmt, dass ich mir kaum zu helfen wusste und sie alle ausschlug, da ich nicht diejenigen darunter fand, die mir anempfohlen waren. Nachdem ich meine Sachen bekommen hatte, bot sich ein Postbedienter an, dieselben zu tragen. Ich fragte ihn nach den mir empfohlenen Hotels, da er aber dieselben nicht zu kennen schien oder scheinen wollte, so überliess ich es ihm, mich in ein gutes Hotel in der Nähe zu bringen. Er führte mich in das Hotel de Portugal, Rue du Mail Nr. 8, wo es mir auch recht gut gefiel. Der Postkerl liess sich für seinen kurzen Weg 2 Frk. bezahlen, weil er mich in ein gutes Hotel

geführt habe. Ich kleidete mich jetzt um, ruhte noch von der angreifenden Fahrt etwas aus und machte dann noch eine kleine Ausflucht in die nächsten Strassen und nach der Seine zu, hauptsächlich, um bei irgend einem Buchhänder endlich die mir empfohlene Topographie médicale de Paris zu finden, aber ich suchte sie vergebens. Als ich zurückkehren wollte, verirrte ich mich in den engen und krummen Strassen und gelangte erst nach einem weiteren Umwege in meine Wohnung zurück. Ich liess mir jetzt den Adresskalender (almenach de commerce) herauf bringen, um einige Notizen über die Lage der Hospitäler und dergleichen zu sammeln, und fand darin wirklich weit mehr, als ich erwartete. Indess beschloss ich am folgenden Tage, den Professor Nörrenberg aufzusuchen und denselben zu bitten, mir die Adresse irgend eines jungen deutschen Arztes zu geben. Um 8 Uhr legte ich mich zur Ruhe und schlief fast wieder bis 8 Uhr, so sehr war ich ermüdet.

Sonntag, 3. Juli. Nachdem ich mein Frühstück eingenommen, setzte ich mich in einen vorbeifahrenden Omnibuswagen und fuhr nach der Place de l'école de médicine, um von da aus die Rue Monsieur le prince und den Professor aufzusuchen. Ich fand auch bald die Strasse und auch die Wohnung des Professors. Dieser, ein kleiner, freundlicher Mann, empfing mich sehr wohlwollend und opferte mir mehrere Stunden seiner kostbaren Zeit (er ist ausserordentlich fleissig), um mich zu einem jungen Arzte, namens Minnigerode, zu bringen. Auch dieser empfing mich freundlich, gab mir einige Notizen über die Cours und Kliniken der Stadt und versprach mir, mich am folgenden Tage zum Hôtel-Dieu zu führen. Professor Nörrenberg sagte mir, dass in seinem Hotel einige Wohnungen leer ständen, dass er mir die Leute empfehlen könne, und da das Haus ziemlich mitten zwischen den meisten Hospitälern liegt, so folgte ich seiner Aufforderung, in das Hotel zu ziehen, sehr gerne. Ich liess mir die beiden freien Zimmer zeigen und wählte eines 3 Treppen hoch hinten heraus, mit der Aussicht über einen kleinen Garten, für welches ich monatlich 30 Frk. zu bezahlen habe. Ich kehrte nun wieder in mein altes Hotel zurück, frühstückte dort noch etwas und zog dann um 4 Uhr nachmittags in meine neue Wohnung, Hôtel de Suède, rue Monsieur le Prince Nr. 55. Auf meiner Wanderung dahin verirrte ich mich abermals, sah aber bei dieser Gelegenheit einen Teil der Tuilerien und des Louvre und fand mich dann nach etwa 1½ Stunden zurecht. Abends besuchte ich den Professor nochmals, erbat mir

von ihm eines seiner geognostischen Bücher aus und verfügte mich dann auf mein Zimmer.

Montag, 4. Juli. Gegen 9 Uhr kam Minnigerode und führte mich ins Hôtel Dieu, wo Dupuytren[1]) gerade eine Fettgeschwulst am Halse einer Frau ausschälte. Das Gewächs sass ziemlich tief und musste mit grosser Vorsicht entfernt werden, was auch ohne beträchtliche Gefässe zu verletzen geschah. Das Gebilde gehörte unter die Lipomata, war aber viel weicher, als diese gewöhnlich zu sein pflegen, seine Grösse war etwa die einer Mannesfaust. Es kamen darauf in der Poliklinik noch einige gewöhnliche Fälle vor (Abscesse etc.). Ich zeigte darauf mein Diplom vor und erhielt die Weisung, in 8 Tagen meine Charte abzuholen. Aus dem Hôtel-Dieu ging ich mit zu Minnigerode, und dann führte mich derselbe in das Hôpital de la Pitié, wo eben ein Operationskursus angefangen hatte, der, wie mein Führer sagte, mich nicht an dem Besuch der Hospitäler hindern würde. Ich nahm ihn daher an (er kostet 25 Frk. und wird teils von Lisfranc[2]) selbst, teils von seinen Assistenten gehalten; da Lisfranc gerade krank ist, so halten ihn die Assistenten allein). Mittags zog ich noch in die école de médicine und liess mir eine Charte geben. Nach dem Essen um 5 Uhr machte ich wieder eine Exkursion in die Stadt.

Dienstag, 5. Juli. Um 8 Uhr ging ich in die Charité und sah daselbst von Roux[3]) eine hernia cruralis incarcerata bei einer Frau mit vieler Geschicklichkeit und Schnelligkeit operieren. R. machte über der Geschwulst einen Kreuzschnitt, legte die Fascia bloss, öffnete dieselbe erst auf einer Hohlsonde, dann mit der Scheere, öffnete darauf den Bruchsack, der fast gar kein Wasser enthielt, und legte so die Darmschlinge frei, welche etwa 5 Zoll Länge haben mochte und sehr dunkelrot gefärbt war. Darauf öffnete er mit einem schmalen, geraden Herniotom den Schenkelkanal und brachte dann mit Leichtigkeit die vorliegende Darmschlinge, die sich nach der Einschnürung etwas vergrössert hatte, zurück. In die Oeffnung wurde feine Leinwand gebracht, in diese Charpiekugeln gesteckt und so ein fester Tampon gebildet, über welchen noch Charpiekuchen, Kompressen und eine Art

---

[1]) Dupuytren, berühmter französischer Chirurg, geb. 1778, gest. 1835. Diese und die folgenden Angaben sind gegeben nach: Hirsch, Biographisches Lexikon 1884.

[2]) Lisfranc, berühmter Chirurg 1790—1847.

[3]) Roux, Philibert-Joseph, R. geb. 1780, gest. 1854.

Spica inguinalis sehr fest angelegt wurden. Darauf exstirpierte Roux die linke Brust einer Frau teilweise wegen eines Carcinoma apertum durch einen ovalen Schnitt, der jedoch die Warze mit hinweg nahm, und vereinigte die Wunde sehr genau, um sie per primam intentionem zu heilen Darauf operierte der alte Boyer[1]) eine Mastdarmfistel, alle Fistelgänge wurden gespalten und die Hautränder abgetragen, wodurch eine grosse freie Wundfläche entstand, die Boyer mit Charpie tamponierte, worüber er eine Operationsbinde anlegte. Boyer machte die Operation so, dass er nach Einführung der Sonde in die Fistel ein hölzernes Gorgeret in den After brachte, und, als nun dieses von der Sonde berührt wurde, schob er auf diese eine Hohlsonde ein und spaltete auf dieser mit einem langen, ganz schmalen, geraden Fistelmesser den Kanal, bis das Messer überall das Gorgeret berührte, dann wurde dieses entfernt und an seiner Stelle in den Mastdarm ein Tampon von Charpie gebracht. Nach diesen Operationen wurde Poliklinik gehalten, in der ein Fall eines Bauchbruches vorkam, welcher auf der rechten Seite nahe der Linea alba dicht über dem Nabel seinen Sitz hatte, aber noch klein und wenig ausgebildet war, seine Ursache waren ein Stoss und sehr anstrengende Arbeiten. Uebrigens kamen nur alltägliche Fälle vor. Um 10 Uhr hatte ich meinen Operationskursus, wo ich nach Lisfrancs Methode die Gefässe am Vorderarm und Oberarm und die subclavia ober- und unterhalb der clavicula unterband. Nachmittags kaufte ich einige Bücher und besah die Menagerie im jardin des plantes.

Mittwoch, 6. Juli, besuchte ich das Hospital St. Louis zum ersten Male und wohnte dem Vortrage Aliberts[2]) bei, welcher gerade über die Blattern sprach. Er meint, dass die ansteckenden Exantheme einer ausgesäeten Saat zu vergleichen wären, welche der Luft bedürfte, um zur Blüte und Reife zu gelangen, daher fänden wir dieselben auch vorzüglich auf den der Luft am meisten ausgesetzten Teilen: Gesicht, Brust, Arme etc. Sie seien eine höher ausgebildete Hautentzündung; gewöhnliche Hautentzündungen effloreszierten nicht, kämen nicht zur Blüte, aber die Exantheme brächten diese Blüte und Frucht hervor. Die Variolae teilt er in 1. simplices non confluentes, 2. in confluentes, 3. mitigatae—mitigées—varioloides. Erstere und letztere sollen niemals bösartig werden,

---

[1]) Boyer 1757—1833. Verfasser eines grundlegenden zusammenfassenden Werkes über Chirurgie.

[2]) Alibert, 1766—1837, namentlich in der Pathologie der Hautkrankheiten tätig

die confluentes aber oft in hohem Grade. Ueber die Ausschlagsformen, welche vorgestellt wurden, liess sich Alibert nicht weiter aus, sondern nannte bloss den Namen und gab dann das Kurverfahren an, welches bei fast allen dahin lautete, sie sollten fleissig baden und mice d'orge einreiben. Folgende Formen kamen vor: 2 Exemplare Feigne faveuse (A. machte darauf aufmerksam, dass dieselbe wie Katzenurin rieche.) Dann eine Frau mit Dartre squameuse du visage, Erythema fuligineux, Prurigo furfuracé, Prurigo lichénoide, Syphilide lenticulaire, Syphilide exulcérée, Miliaria u. a. Der Vortrag dauerte von 9—11 Uhr, so dass ich meinen Operationskurs versäumen musste.

Donnerstag, 7. Juli. Donnerstags werden hier sehr wenig Vorträge gehalten, ich hatte daher heute bloss meinen Operationskursus und benutzte die Nachmittagsstunden vorzüglich dazu, einen Brief an meine Geschwister zu schreiben und mich abends wieder etwas in der Stadt umzusehen.

Freitag, 8. Juli, besuchte ich des Morgens die Klinik von Chomel[1]) im Hôtel-Dieu. In den Sälen, welche unter seiner Leitung stehen, sind chronische und akute Kranke gemischt, bei der Visite examinierte Ch. die wichtigeren Kranken, untersuchte die neu Angekommenen genau und wählte von diesen einige aus, über welche er nachher den Vortrag hielt. Der erste Fall, über den er sprach, war ein Rheumatismus acutus bei einer Frau, die in einer feuchten Wohnung gelebt und schon zwei Anfälle von Rheumatismus gehabt hatte. Nach Chomel sollen die so wiederholten Anfälle immer ein höher liegendes Gelenk mit ergreifen, so dass, wenn das Leiden das Fussgelenk einnahm, es das nächste Mal zugleich das Knie mit einnimmt etc. Bei dieser Kranken litt erst der linke Fuss, dann der rechte, dann das linke Knie, dann auch das rechte, darauf die linke Hüfte, dann die rechte, dann der rechte Arm und endlich auch der linke. Die rheum. Geschwulst hat nach Chomel ihren Sitz bloss in den Gelenken und verbreitet sich von da über die Kontinuität der Glieder, wo die Gelenke sehr nahe zusammen liegen, z. B. bei den Fingern, bei grossen Gliedern schwellen bloss die Gelenke an. Es gibt Rheumatismen, wo während 3—4—5 Tagen die Schmerzen immer fortdauern und immer neue Fieberanfälle entstehen; ein jeder dieser Fieberanfälle geht dem Ergriffenwerden eines neuen Gelenkes voraus. In solchen

[1]) Chomel, Francois, Ch., 1780 (?) geb., 1830 Mitglied der Akademie und Ritter der Ehrenlegion. Sehr fruchtbarer Schriftsteller.

Fällen pflegt der Rheumatismus sehr lange zu dauern; wenn aber das Fieber aufhört, und Schmerz und Geschwulst dauern auch noch fort, so kann man eine kürzere Dauer der Krankheit erwarten.

Rougeole (Morbilli). Bei einem Mädchen sehr schön entwickelt, wenig Brustbeschwerden dabei. Chomel erwähnte, dass sich oft bei den Masern Oppression der Brust und Schmerzen in der Brust einstellten, welche am besten durch kleine Aderlässe gehoben würden. Bei den Sektionen, die nach dem Vortrage gemacht wurden, war ich nicht zugegen, da die Menge der Zuschauer zu gross war, um etwas sehen zu können. Ich ging daher in die Säle, wo eben Dupuytren seine Visite machte. Hier liegen besonders viele Beinbrüchige, einige Geschwüre etc. Viele konnte ich nicht sehen, da schon zu viele Zuhörer um die Betten standen. Dupuytren verband alle Kranke selbst mit grosser Sorgfalt. Bei einem Kranken wurde versucht einen Sequester auszubohren und zwar mittels eines Exfoliativtrepans, der zwischen zwei beweglichen Armen lief und durch eine Art stählernen Fidelbogen in Bewegung gesetzt wurde. Die Operation war erfolglos. Dupuytren äusserte, dass er nächstens eine ordentliche Trepankrone dazu anwenden wolle. Nachmittags hielt Magendie[1]) seinen physiologischen Vortrag, er trug gerade die Lehre vor, dass der vordere Teil des Rückenmarks und der untere Teil des Gehirns der Bewegung, der hintere Teil des Rückenmarks und der obere Teil des Gehirns der Empfindung vorständen. Er suchte diese Lehre durch sehr grausame Versuche an Tieren zu beweisen, die Versuche glückten aber nur zum Teil. Er legte einem Kaninchen im Nacken das Rückenmark bloss und spritzte Wasser hinein, wodurch der hintere Teil des Rückenmarks zusammengedrückt werden sollte. Das Tier litt schreckliche Schmerzen, die Bewegung der Glieder blieb, sie wurde aber unbestimmt. Einem andern Kaninchen entblösste er das Rückenmark in der Mitte der Wirbelsäule, schnitt erst die hintere Partie durch, wodurch das Gefühl in den Hinterfüssen verloren ging, dann durchschnitt er auch die vordere Partie, und das Tier war an den Hinterfüssen völlig gelähmt und ohne Gefühl. Er schnitt nun das Tier noch rasch von einander, worauf sich der vordere Teil, Kopf, Brust und Vorderfüsse, noch einige Zoll fortschleppten, ehe auch er das Leben verlor. Dem ersteren Kaninchen wurde nun der Kopf

---

[1]) Magendie, der berühmte Physiolog, geb. 1783, gest. 1855.

abgeschnitten, um so die beiden Teile des Rückenmarks zu reizen, aber der Versuch gelang nicht. Einen Versuch mit einem Frosche, dem das Gehirn blossgelegt und ein Teil desselben durchschnitten wurde, konnte ich nicht recht sehen. Ich nahm heute noch einen Privatkursus im Gebrauch des Hörrohres oder vielmehr zur Erlernung der Auskultation an beim Dr. Dagneau in der Charité.

Sonnabend, 9. Juli. Operationskursus, Auskultations-Uebungen. Ich ging heute zur Präfektur, um meinen deutschen Pass wieder einzutauschen und mich dann unserm Gesandten vorzustellen. Ich musste aber erst meinen französischen Pass bei unserm Quartierskommissär niederlegen und in 3 Tagen auf der Präfektur um meinen andern Pass nachsuchen.

Sonntag, 10. Juli. Bis 12 Uhr arbeitete ich, aber nicht mit der gewöhnlichen Leichtigkeit. Um 12 Uhr ging ich in das Schloss Luxemburg und besah die Gemäldesammlung, welche sich daselbst befindet, worunter sich besonders die grossen Schlachtstücke auszeichnen. Um 3 Uhr kam ich dann zurück und fühlte mich etwas matt, ich las dann noch die Zeitungen. Als ich hier wieder wegging, um 4 Uhr, fühlte ich mich fast wie zerschlagen, und es begann ein eigentümliches Ziehen im Rücken. Ich ging auf meine Stube, aber es wurde immer heftiger, ich konnte nichts arbeiten wegen einer gewissen Schläfrigkeit und Schwerbesinnlichkeit; nun begann auch ein leises Frösteln, und meine Nägel wurden ordentlich blau. Bei alledem hatte ich ziemlichen Appetit und ass wie gewöhnlich um 5 Uhr zu Mittag. Als ich aber aus dem Speisehause zurück kam, war der Frost stärker geworden, so dass ich trotz der bedeutenden Hitze, die draussen war, meine Fenster schliessen musste; auch gesellte sich jetzt noch Kopfweh hinzu, kurz und gut, ich hatte einen Fieberanfall, und das Beste, was ich tun konnte, war, mich zu Bett zu legen. Eine halbe Stunde hielt noch das Frösteln an, dann fühlte ich die Hitze von innen nach aussen herannahen. Trotz meines Fiebers war ich ziemlich heiter und unterhielt mich recht lebhaft mit Dr. Martins, der mich gegen Abend besuchte. Die Hitze ward nun immer stärker, und ich merkte, dass bald Schweiss ausbrechen würde; auch die Augen und Nase wurden feucht. Und als nun der Schweiss wirklich sehr reichlich über den ganzen Körper ausbrach, konnte ich hoffen, dass er kritisch sei, und so mit dem einen Anfalle meine ganze Krankheit gehoben sein würde. Bis tief in die

Nacht lag ich in dem starken Schweisse in einem halbwachen Zustande, wo ich fortwährend französisch denken und in Gedanken sprechen, ordentliche Reden halten musste, und zwar ging mir das so gut von statten, dass ich wünschte, im wachenden Zustande so sprechen zu können. Nach Mitternacht schlief ich ein.

Montag, 11. Juli. Als ich erwachte, fühlte ich mich im ganzen viel besser, aber sehr matt und abgespannt, der Kopf war wüst, die Zunge sehr mit Schleim belegt, auch fieberte ich noch etwas. Im Verlaufe des Tages, wo ich im Zimmer zu bleiben und zu fasten beschloss, fühlte ich mich immer wohler, nur war mein Kopf noch etwas eingenommen, und die Arbeit wurde mir sehr sauer, und doch wird sie mir nicht viel genützt haben. Morgen hoffe ich jedoch wieder ganz wohl zu sein, um dann mit neuen Kräften das Versäumte nachzuholen. Noch Montags abend trieb mich mein wieder sehr verstärkter Appetit 1 Stunde aus dem Hause. Später besuchte mich Martins wieder, gegen 9 Uhr hatte ich wieder kleine Fieberbewegungen, weshalb ich mich zu Bett legte.

Dienstag, 12. Juli. Heute fühlte ich mich bis auf einen, wie es scheint, rheumatischen Schmerz in der rechten Schulterblattgegend ganz wohl. Ich ging daher schon um 7 Uhr in die Klinik von Guersent[1]), der heute seinen Kursus über Kinderkrankheiten begann. Es war so voll, dass ich wenig sehen und hören konnte. Bemerkungen über diese Klinik werde ich notieren, wenn ich mich erst etwas an seinen Vortrag gewöhnt habe; denn es ist eigen, dass man einen Franzosen nicht eher genau versteht, bis man ihn einige Zeit sprechen gehört hat. Mit allen hiesigen Lehrern ging es mir und allen anderen Deutschen, die hier waren, ebenso. Ich erhielt heute meinen preussischen Pass von der Präfektur. Mittags Operationskursus. Auskultationskursus. Dagneau zeigte uns heute die Lungen und den Darmkanal einer, wie er meint, an Enteritis Verstorbenen, aber wahrscheinlicher ist es, dass die Frau der Phthisis pulmonum unterlag, da in beiden Lungen grosse Höhlen sich befanden (merkwürdigerweise in der linken Lunge die grösste Höhle am unteren Lappen) und ausserdem noch viele kleine sich erweichende und noch harte Tuberkeln vorhanden waren, von denen viele durch eine schwarze Substanz (Melanose)

[1]) Nach Hirsch ist die richtige Schreibweise Guersant. Es gibt zwei bekannte französische Kinderärzte des Namens in der Mitte des 19. Jahrhunderts, Vater und Sohn. Hier ist der Vater Guersant gemeint. Er lebte von 1777—1848, sein Sohn von 1800—1869.

umschlossen wurden. Ich nahm heute abend einen französischen Sprachlehrer an, der morgen zum ersten Male kommen wird. Er erhält monatlich 30 Frk. und gibt dafür täglich eine Stunde.

Mittwoch, 13. Juli. Um 8 Uhr besuchte ich heute zum ersten Male Andrals[1]) Klinik im Hôpital de la Pitié, sie scheint sehr lehrreich zu sein, später mehr davon. Mittags Operationskursus, abends Auskultationsübungen. Es kam hier heute ein merkwürdiger Fall vor: eine Frau, die eine Geschwulst im Unterleibe gehabt hatte, fühlte nach dem Verschwinden derselben seit 4 Tagen die heftigsten Schmerzen im Verlauf der vena cruralis des rechten Fusses. Der leidende Teil ist heiss und besonders der Unterschenkel und Fuss etwas geschwollen, ohne die Farbe verändert zu haben; beim Druck und Bewegung des Gliedes nehmen die Schmerzen bedeutend zu. Sie hat dabei heftiges Fieber. Es waren Kataplasmata gemacht. Heute kam mein französischer Sprachlehrer zum ersten Male.

Donnerstag, 14. Juli. 7 Uhr. Guersent. Es befinden sich jetzt mehrere interessante Kranke im Kinderhospital.

Nr. 2. Angina stridulosa.

Nr. 4. Rougeole (morbilli). Das Kind hat eine leichte Diarrhoe, welche Guersent überhaupt bei den meisten gern sieht und für eine Krise hält.

Nr. 7. Rougeole.

Nr. 12. Ein Kind mit einem Hirnleiden. Schon seit 2 Monaten hat das Kind beständig Kopfweh, dann hatte es den Keuchhusten, der aber geheilt wurde. Jetzt leidet es ausser dem Kopfweh an Diarrhoeen, von Zeit zu Zeit an Steifigkeit der Glieder und Krämpfen. Es wurden hinter jedes Ohr 6 Blutegel gesetzt.

Nr. 13. Ausschwitzung in der Brusthöhle. Dergleichen Ausschwitzungen kommen nach Guersent als eigentümliche Krankheitskonstitution epidemisch vor.

Nr. 18. Ein Kind von 11 Jahren; fiebert stark, Schmerzen im Unterleibe, häufiges Erbrechen, Zunge an der Wurzel schmutzig belegt, symptomatisches Kopfweh. Blutegel an den Unterleib und sehr strenge Diät.

Nr. 20. Ein Knabe von 14 Jahren Entérite pustuleuse et affection du foie. Douleur du ventre, céphalalgie.

---

[1]) Andral, 1797—1876. Grundlegender Kliniker. Berühmt sein Werk: „Clinique médicale".

Nr. 21. 12 ans. Affection de la poitrine.

Nr. 22. Affection du foie.

Nr. 29. Agé 6 ans: Ekzema rouge chronique. Affection de la poitrine (vésicatoire), deux mois après convulsions, affection du cerveau, contraction des muscles du bras gauche, alors du bras droit, alors des muscles du col gauches, après cela les muscles du col droits. La contracture du bras gauche existe encore. Un peu de sensibilité à l'impression du ventre. Selles presque indigérées (Guersent sagt zu den Zeichen einer akuten Gehirnaffektion, die übrigens sehr schwer zu erkennen seien, gehören Erbrechen, Lähmungen, plötzliche Verfärbung des Gesichtes. In unserem Falle vermutet Guersent eine Méningite gauche).

Mittags operieren.

Freitag, 15. Juli, morgens. Chomel. Wegen grosser Zuhörerzahl konnte ich heute wenig sehen und verstehen. Ich erhielt heute meine Einlasskarte fürs Hôtel-Dieu. Mittags Operation, abends Auskultationsübungen.

Sonnabend, 16. Juli. Guersent, 7—10 Uhr, Kinder-Klinik.

Nr. 11. Ecthyma chronique et Anasarca (Ascites).

Nr. 4. Rougeole. Die Masernflecken werden bei Kindern zuweilen violett ohne Nachteil für den Verlauf der Krankheit, die Flecken pflegen dann aber längere Zeit zu stehen und die Abschuppung langsam vor sich zu gehen.

Nr. 6. Coqueluche et tubercules pulmonaires. Das skrofulöse Kind hat öfter an Katarrh gelitten und leidet jetzt seit mehreren Wochen an Keuchhusten. Anbei gibt die Auskultation den râle conflant et sifflant zu erkennen, woraus man auf Tuberkeln schliessen kann. Es waren Schröpfköpfe gesetzt und Blasenpflaster gelegt.

Nr. 20. Entérite. Ein Knabe von 14 Jahren bekam eine affection du cerveau, dann Erbrechen, Delirien. Die Zunge ist trocken, rot, Schmerzen im Unterleibe. Guersent glaubt, dass die entérite im vorliegenden Falle eine Ausschwitzung und mit Tuberkeln der meseraischen Drüsen kompliziert sei.

Nr. 24. Entérite pustuleuse. Der Knabe war dem Tode nahe.

Nr. 25. Entérite nach Scharlach.

Nr. 10. Entérite mit Katarrh.

No. 23. Entérite. Ein starker Knabe von 15 Jahren. Er bekam Schmerzen im Unterleibe, Ekel, Verstopfung, grosse Mattigkeit, Fieber; das Gesicht war lebhaft gerötet, etwas gelblich. Die

Schmerzen im Unterleibe am lebhaftesten in der linken Seite dicht neben dem Nabel. Guersent nennt die Krankheit: Entérite superficielle membraneuse. Es wurden 12 Blutegel gesetzt und Kataplasmen über den Unterleib gemacht.

Nr. 29. Ein Kind, welches die Symptome eines akuten Wasserkopfes im Zeitraum der Ausschwitzung an sich trägt. Guersent nennt diese Krankheit Meningo-encephalite. Es bekam zuletzt Calomel, Blasenpflaster auf die Oberarme und Sinapismen an den Waden.

Nr. 31. Phthisis pulmonum infolge der Variola vera.

Nr. 10. Tetanus. Eine eigene Art Tetanus. Die Muskeln des Rückens und Bauches sind noch sehr steif, ebenso der Hals, Arme und Beine lassen sich besser bewegen. Die Muskeln sind, wenn der Knabe auf dem Rücken liegt, weit mehr zusammen gezogen, als wenn er auf dem Bauche liegt. Letzteres ist seine gewöhnliche Lage.

Mittags Operationskursus.

Um 5 Uhr Auskultationsübungen in der Charité. Gestern kam in der Charité ein 2. Fall von Venenentzündung vor, bei einer Frau, die vor 4 Wochen entbunden war und eine entzündliche affection des uterus gehabt hatte. Das Leiden hatte seinen Sitz in der vena cruralis des rechten Schenkels, die Schmerzen waren sehr heftig, besonders im Verlauf dieser Vene, die man als poplitea in der Kniebeugung gleich einem kleinen fingerdicken Strange fühlte. Der Unterschenkel war ebenfalls schmerzhaft, die Haut glänzend, gespannt, und auf dem Rücken des Fusses etwas Oedem. — Kataplasma. — Der andere Fall, siehe 13. Juli, bietet fast noch dieselben Symptome dar, es sind aber jetzt die Inguinal-Drüsen des rechten Schenkels sehr stark angeschwollen, und auch der Fuss fängt an ödematös zu werden. Die Heftigkeit der Schmerzen hatte sich noch nicht vermindert. Auch bei dieser Kranken fühlte man die vena poplitea sehr deutlich als einen harten Strang. Es wurden hier Blutegel angewandt und dann die Kataplasmata fortgesetzt. Ferner kam heute eine Frau vor, die seit mehreren (6) Monaten an hartnäckigen Obstruktionen litt, so dass sie ihrer Aussage nach öfter in 5—6 Wochen kaum zu Stuhl gegangen sei. Vor 5 Tagen wurde auf ein Clysma Oeffnung bewirkt, aber seit dieser Zeit war sie wieder hartnäckig verstopft. Sie bekam heute früh 4 Tropfen Oleum Crotonis, ohne dass sich bis jetzt eine Wirkung gezeigt hätte.

Sonntag, 17. Juli. Ich besuchte heute mit Martins den Montmartre.

Montag, 18. Juli. Chomel, Hôtel-Dieu.

Nr. 29. Ein Greis, der an chronischem Katarrh leidet und dabei grosse Röte und Trockenheit im Munde hat. Diese Röte und Trockenheit der Mundhöhle kommt bei alten Leuten mit chronischen Krankheiten oft vor, meistens sind dabei auch der Kehlkopf und der Schlund ergriffen, so dass das Schlingen sehr schwer wird und Rauhigkeit, Heiserkeit der Stimme entsteht. Diese Affektion steht entweder mit dem übrigen Leiden der Kranken in Verbindung, oder man muss sie für ein selbständiges Leiden halten.

Nr. 37. Ein Phthisicus, der seit 3 Tagen Blutspeien hat. Das Blut war anfangs rot, nachher schwarz, jetzt wieder rötlich, sehr wenig. Chomel gab hier einige Unterscheidungszeichen zwischen Blutspeien, Bluthusten und Blutbrechen an. Er bemerkt dabei, dass die Phthisis, die mit Blutspeien beginnt, meistens einen raschen Verlauf hat.

Nr. 39. Ein junger Mann, 20 Jahre, hat asthmatische Anfälle und starkes Herzklopfen. Man entdeckt durch das Ohr ein sifflement, das aber ganz verschieden ist von dem bei oedema pulmonum. Das Leiden scheint hier in einer Auflockerung der membrana mucosa bronchiorum zu bestehen, welche der Luft ein Hindernis in den Weg legt, in die Lungen zu dringen. Oefter entstanden nach dem Verschwinden chronischen Asthmas rheumatische Beschwerden. Bei chronischen Krankheiten sollen nach Chomel gewöhnlich keine Entzündungen, sondern andere Krankheiten (aber welche?) zu Grunde liegen. Bei diesen Kranken scheinen es Flechten zu sein, an denen er früher lange litt. Er bekam Schwefel, innerlich und äusserlich mit gutem Erfolg. Früher wurde er antiphlogistisch und antirheumatisch behandelt ohne die geringste Verminderung seiner Leiden.

Salle des femmes, Nr. 1. Rheumatismus, Lungenentzündung. Jetzt Ton der Perkussion matt. Aegophonie, alle Zeichen einer Ausschwitzung in die rechte Brusthöhle, nach einer Pleuritis.

Mittags operieren.

Abends Auskultations-Uebungen, die beiden Frauen mit den Venenentzündungen (cruralis) haben weniger Schmerzen, können den Schenkel besser strecken, doch fühlt man immer noch den harten Venenstrang. — Die Frau mit der Obstructio alvi hat noch keine Oeffnung gehabt, obwohl sie bekommen hat Resinae jalapae, gr. IV, Calomel, gr. IV, Gi Scammonii, gr. XII. Hinterher Ol. Ricini und eine Flasche Eau de Seidliz. Heute kam

bei einem Manne in den dreissiger Jahren eine Krankheit vor, welche alle Zeichen der Tabes dorsalis an sich trägt. Der Mann war vor einiger Zeit einmal ohnmächtig geworden und hatte mehrere Stunden ohne Bewusstsein gelegen; darauf trat allmählich eine Schwäche der Extremitäten, besonders der unteren, ein, die ihn am Gehen hinderte, zumal, wenn er in einer krummen Linie gehen wollte. In einer geraden Linie kann er noch mit vieler Mühe mit gespreizten Beinen gehen, er hebt dabei die Beine seitwärts ziemlich hoch in die Höhe und setzt sie dann rasch nach innen nieder, und zwar tritt er immer mit der Hacke auf. Der Gang lässt sich nicht ordentlich beschreiben, im ganzen ist er strauchelnd. Der Kranke hat öfter dumpfes Kopfweh gehabt und bekommt zuweilen Anfälle, in denen er ganz heiss wird, an allen Gliedern zittert und zuweilen Zucken in den unteren Extremitäten hat. Das Gefühl in den Extremitäten ist sehr vermindert; man kann die Haut der Arme und Unterschenkel kneifen, ohne dass er etwas davon merkt. Urin- und Stuhlentleerung sind nicht gestört. Augenschwäche ist vorhanden. Er bekommt Kampherpillen. Fouquier, in dessen Saal der Kranke liegt, meint, dass das Leiden entweder von einer chronischen Entzündung oder von einer partiellen Erweichung des Rückenmarks abhänge. Merkwürdig ist es, dass sich der Kranke bloss in gerader Linie vorwärts bewegen kann, was mit Magendie's Versuchen über das Rückenmark einigermassen übereinstimmen könnte. Magendie behauptet nämlich, dass der hintere Teil des Rückenmarkes und des Gehirns der Empfindung und der vordere Teil der Bewegung vorstehe, dass ebenso die vordere Wurzel der Rückenmarksnerven die Bewegung, die hintere die Empfindung bedinge. Hier ist die Empfindung allerdings sehr vermindert, und die Willkür der Bewegungen geraubt, aber wer weiss denn, welche Teile des Rückenmarks hier leiden, von jenen grausamen Versuchen her, die ich Magendie machen sah, kann man noch nicht rückwärts auf die Menschen schliessen.

Dienstag, 19. Juli. Guersent. Die Pneumonien sind bei den Kindern ausserordentlich häufig, werden aber sehr oft übersehen.

Nr. 4. Rougeole, die bläulichen Flecken stehen noch.

Nr. 6. Coqueluche et Tubercules pulmonaires. Die Narcotica sollen nach Guersent beim Keuchhusten nichts tun, sondern die oft den Keuchhusten begleitenden Entzündungen (pneumonies, gastro-entérites) vermehren.

Nr. 10. Ein Knabe, der seit 8 Tagen Kopfweh hat. Seine Zunge ist natürlich, doch hat er viel Durst; durch Druck auf den Unterleib werden Schmerzen hervorgebracht. Der Knabe leidet ausserdem an Verstopfung, gegen die ein Clysma verschrieben wurde. Merkwürdig ist bei diesem Knaben der langsame Puls, 62 Schläge in 1 Minute, zugleich ist der Puls unregelmässig. Guersent erwähnte bei dieser Gelegenheit, dass, wenn bei heftigem Kopfweh der Puls langsam und unregelmässig sei, man immer an ein Hirnleiden denken müsse.

Nr. 14. Ein Knabe von 13 Jahren, der seit 14 Tagen grosse Schwäche und Schmerz in der linken Lunge fühlte; dieser Schmerz wurde durch einen Vesicator gelindert. Später fing der Knabe an zu fiebern und bekam rheumatische Schmerzen in dem rechten Arm. Die linke Brustseite bietet einen râle crépitant obscure, der Puls schwach, Haut trocken, das Kind starb und wurde seziert. Sektion Nr. 14. Die linke Lunge war an ihrer Oberfläche an einigen Stellen fest mit der Rippenpleura verwachsen, und es befand sich zwischen ihr und der Pleura eine geringe Masse schmutziggelber ausgeschwitzter Flüssigkeit, die rechte Lunge ebenfalls teilweise an der Rippenpleura adhärent. Die Pleura fast überall sehr verdickt, noch mehr war der Herzbeutel verdickt (etwa 2 Linien), der zum Teil in eine fleischige, weichere rote, zum Teil in eine fast lederartige harte Haut verwandelt war, die so fest durch eine Schicht Zellgewebe mit dem Herzen verbunden war, dass das Herz nur mit Mühe aus dieser Hülle gelöst werden konnte. Der Ueberzug des Herzens auch verdickt. Alles dieses waren Produkte einer längst beendigten Pleuritis und Pericarditis. Ausserdem aber waren die Lungen sehr mit Blut überfüllt, und beide trugen an mehreren Stellen deutliche Spuren von Entzündung (dunkle Röte, Brüchigkeit der Substanz) an sich, auch waren sie mit vielen kleinen Tuberkeln besetzt. Das Gehirn war ebenfalls sehr mit Blut überfüllt und auffallend fest, beim Durchschneiden der Marksubstanz zeigten sich die vielen kleinen Blutpunkte, die man auch für ein Zeichen der Gehirnentzündung hält, sonst fand sich nichts Abnormes im Gehirn. Im Darmkanale waren einige Stellen durch venöse Kongestion gerötet und wie injiziert, und an einigen Stellen waren kleine Geschwüre.

Nr. 20. Der Knabe hat seit 4 Wochen eine Diarrhoe, es folgten Delirien. Guersent nennt diese Krankheit entérite pustuleuse adynamique.

Nr. 26. Colique métallique. Der Knabe zerrieb Bleiweiss zur Farbe beim Bau eines Hauses. Schmerzen im Unterleibe und in den oberen und unteren Extremitäten; alle Symptome der Bleikolik. Guersent gab als Methode diese zu behandeln an:

1. Die antiphlogistische.
2. Durch drastische Purgiermittel.
3. Durch starke Adstringentia, z. B. Alaun.

Guersent hält die Methode, durch Purgiermittel diese Krankheit zu heilen, für die beste. Guersent schlägt den baume sulfureux (Schwefelbalsam) zu versuchen vor und verspricht sich sehr viel davon, weil die Schwefelteilchen sich mit den Bleiteilchen verbinden könnten und sich so einander für den Körper indifferent machen würden, indess gibt er diese Erklärung nur als Hypothese. (Man hat dies schon lange von allen Schwefelmitteln behauptet, die gegen Metallvergiftungen angewandt wurden. Monsieur Guersent sagt also nichts Neues.)

Mittags Operationskursus.

Abends Auskultationsübungen. Die beiden Frauen, welche an inflammatio venae cruralis dextrae leiden, haben weniger Schmerz, strecken die Schenkel besser, die Kataplasmata fortgesetzt. Die Frau mit der Obstipatio alvi hat noch keine Oeffnung, es stellten sich Schmerzen im Unterleibe ein, die Clysmata, die appliziert wurden, gingen ohne eine Stuhlentleerung zu bewirken wieder ab. Es wurden Kataplasmata auf den Unterleib verordnet.

Mittwoch, 20. Juli. Andral. Hôpital de la Pitié. Ich sah hier heute den ersten Fall von variolae confluentes bei einem Manne. Der Kranke befindet sich im Stadium der Abschuppung, wenigstens ist das Gesicht schon ganz mit Borken bedeckt; auf dem Leibe waren die Pusteln noch in dem Stadium der Eiterung. Am meisten fliessen die Pocken an den Teilen zusammen, welche gewöhnlich der Luft ausgesetzt sind. Gesicht und Hände, weniger auf der Brust, Armen und Füssen; die Augen des Kranken leiden nur noch wenig. Ich sah hier heute die Obduktion eines Greises, der an asthmatischen Atembeschwerden gelitten haben soll und eine Anschwellung in der Lebergegend hatte.

Thorax. Linke Lunge zum Teil mit der Rippenpleura verwachsen, besonders hinten, wo die Pleura in eine weisse, speckige Masse in der Ausdehnung einer halben Hand verwandelt war, unter dieser Masse war die Lungensubstanz sehr weich. Rechte

Lunge ebenfalls etwas verwachsen, an mehreren Stellen fand sich die Pleura der Lunge zu ähnlichen weissen Massen entartet, wie bei der linken Lunge. Herzbeutel etwas verdickt, Herz gesund.

Abdomen. Der Magen zeigte auf seinem Grunde (saccus coecus) eine etwas erweichte Stelle, die dunkelrot gefärbt war. Leber. Diese war ziemlich natürlich gefärbt, brüchig. An ihrem rechten Lappen, und zwar der unteren Fläche derselben, hing eine Geschwulst, die fast die Grösse zweier geballter Fäuste erreichte. Sie war von einer eigenen Hülle umgeben, die aus mehreren Lagen Zellgewebe bestand; dann folgte eine blaurote sehr gefässreiche Masse, und der Kern bestand aus einer weissen, der Marksubstanz des Gehirns nicht unähnlichen, aber harten Masse, die sich baumförmig in die dunkelrote Masse verzweigte. Das Ganze hatte ein krebsartiges Aussehen. Die Milz war sehr weich, man konnte ihre Substanz wie Pflaumenmussbrühe abschaben. Die linke Nebenniere war in eine weisse, harte, speckartige Masse verwandelt. Darmkanal: Einzelne erhabene Knötchen, angeschwollene Schleimdrüsen fanden sich an mehreren Stellen desselben. Die Mesenterialdrüsen und mehrere andere Drüsen waren ebenfalls in jene speckartige Masse verwandelt.

Gehirn. Die Arachnoidea war sehr dick und derb, die Seitenventrikel voll Wasser, die Wand des linken cornu descendens etwas erweicht, so dass man die Masse durch Blasen mit dem Munde bewegen konnte. Plexus chorioideus voller Bläschen.

Mittags Operationskursus. Demonstration des Steinschnittes nach Lisfranc.

Abends Auskultationsübungen. Die beiden Venenentzündungen noch besser, bei der ersten schwillt der Unterschenkel jetzt bedeutend an infolge der gestörten Zirkulation. Die Frau mit der obstipatio alvi hat heute nach 2 gr Tart. stibiati mehreremal Erbrechen und endlich sehr häufige Stuhlgänge gehabt. Es wurde heute ein Mann aufgenommen, der ein ähnliches Rückenmarksleiden hat als der neulich erwähnte. Das Leiden hat nach einem apoplektischen Anfalle begonnen. Sein Gefühl ist noch besser; er kann auch noch besser gehen und zwar vorwärts, rückwärts und auch um eine Ecke biegen und sich umdrehen, was alles der erstere nicht kann. Er hat beständig Kopfweh oder wenigstens das Gefühl von Eingenommenheit des Kopfes. Auch hat er öfter Ameisenkriechen an den Schenkeln und unwillkürliche Zuckungen in den-

selben. Ich hörte heute zuerst den râle sonore und die Aigophonie deutlich.

Donnerstag, 21. Juli. Guersent Nr. 1. Carreau. Die respiratio puerilis findet sich nicht bei allen Kindern, sondern sehr viele haben eine Respiration wie die Erwachsenen.

Nr. 1 hat in der Richtung des Colon descendens einen Tumor. Der Bauch ist dabei sehr aufgetrieben und zwar meistens durch Luft. Das Kind hat bald Diarrhoe, bald Verstopfung, der Tumor scheint bald die Valvula coli zu drücken, bald nicht. Zuweilen fühlt man verhärtete Faeces im Unterleibe des Kindes, die man mit tuberkulösen Mesenterial-Drüsen verwechseln könnte; aber die Faeces liegen weit oberflächlicher und sind nicht so schmerzhaft wie die tuberkulösen Drüsen.

Nr. 5. Ein Knabe ohne Fieber (50 Pulsschläge), Zunge blass, trocken, viel Durst, Bauch schmerzhaft, besonders in der Nabelgegend, diese Nacht Delirien. Früher Diarrhoe, jetzt Verstopfung. Bei Kindern sind Delirien nicht hinreichend, um auf ein Hirnleiden schliessen zu lassen; es ist bei ihnen ein Symptom des Fiebers. Hier findet eine Affektion der Unterleibseingeweide statt. Inflammation de la membrane muqueuse superficielle. 12 Blutegel.

Nr. 10 vom 19. Juli. Das Kopfweh und die ganze Krankheit des Knaben verschwanden nach Hebung der Verstopfung.

Nr. 7. Zuerst Otorrhoe nach Scharlach. Unterdrückung derselben, Auftreibung des Gesichtes, der unteren Extremitäten. Jetzt ist der Kopf monströs aufgetrieben, ebenso Arme, Beine und der übrige Körper, der Bauch ebenfalls ungeheuer stark fluktuierend, klingt aber auch zugleich hohl (sonore), als wenn zugleich Gas darin enthalten wäre. Nach vorne links und oben lässt sich der Magen als eine kleine weiche Geschwulst zurückgedrängt fühlen. Brust bietet nichts Krankhaftes dar, der vorhandene Husten ist Folge der Beschränkung der Respiration durch die grosse Ausdehnung des Unterleibes. Diese Ausschwitzungen sind bei Kindern häufig und sehr gefährlich. Nach Scharlach entstehen sie oft binnen 24 Stunden, wenn die Transpiration schnell unterdrückt wird. Auf diese letzte Weise scheint auch hier die Anasarka (Hydrops universalis) entstanden zu sein. — Dampfbäder.

Nr. 14? Ein Knabe seit 2 Jahren krank, niemals Symptome von Skrofeln (Augenentzündung, Ohrenfluss etc.), bekam 8 Tage lang Schmerzen in der linken Seite, dann Diarrhoe, jetzt Verstopfung. Husten früher heftig, dauert geringer fort. Die Sputa

sind klebrig, gelblich, andere sind durchscheinend, ins Rosenfarbene spielend. Fieber. — Durst. — Zunge natürlich. Respiration rechts gut, etwas râle und bronchophonie. Links râle muqueux et râle à grosses bulles. Wahrscheinlich dauert seit 2 Jahren eine Entzündung fort, die von Zeit zu Zeit heftiger und dann wie jetzt von Fieber begleitet wird. Pneumonie chronique und seit einigen Tagen eine neue partielle Entzündung. Blutige Schröpfköpfe in der linken Seite; sollte abends eine Exacerbation eintreten, ein kleiner Aderlass.

Entérite membraneuse et pustuleuse sind ganz von einander verschieden.

(Nr. 20 und 23) Nr. 20 ist sehr schwer krank, hat fast immer Delirien und zwar politische. Nach der entérite pustuleuse, wenn sie geheilt wird, entstehen fast immer und oft sehr grosse Abscesse auf der Oberfläche des Körpers (Parotis etc.). Diese Abscesse sind nach Guersent Ablagerungen des aus dem Darmkanale aufgestiegenen Eiters (wie bei den Pocken).

Nr. 29. Meningo-encéphalite. Mort. Obductio. Der Knabe, dessen ich schon früher (16. Juli) erwähnt habe, soll seit mehreren Wochen gekränkelt haben, dann bekam er einen Anfall von Ohnmacht, fiel dabei und drehte sich nach der rechten Seite; die Glieder der rechten Seite sollen etwas kontrahiert gewesen sein. Ein zweiter Anfall von Ohnmacht, wie es die Mutter nannte, bewog dieselbe, das Kind ins Hospital zu bringen. Hier zeigte das Kind teilweise Lähmung und Kontraktionen der Glieder der linken Seite und ausserdem die Symptome eines Wasserkopfes im Stadium der Ausschwitzung. Die Augen waren stier, die linke Pupille erweitert, der Kopf sank immer hinten in die Kissen und konnte nicht aufrecht gehalten werden, Sprache und zum Teil das Bewusstsein waren verloren, Puls sehr schnell, klein, unordentlich, das Kind liess die Ausleerungen unter sich. Die Sektion konnte ich nur teilweise sehen wegen der grossen Menge Zuschauer. Das Wichtigste, was gefunden wurde, war eine Ansammlung von etwa 4 ℥ Flüssigkeit in den Ventrikeln, die sehr ausgedehnt waren, und eine Erweichung der Basis der Hemisphären in einem hohen Grade; zugleich fanden sich Spuren einer Entzündung der Arachnoidea an der Basis des Gehirns.

Freitag, 22. Juli. Chomel. Ich sah hier heute eine eigentümliche Abschuppung bei einem Scharlachkranken, der zugleich Miliaria gehabt hatte. Die Miliaria schuppten sich in der

Gestalt lauter kleiner, weisser mit Luft gefüllter Bläschen ab, das Scharlach hingegen bildete eine Abschuppung in grösseren Stücken der Epidermis, besonders gross waren die sich ablösenden Stücke der Epidermis von den Fussohlen. Nach Chomel sind die Miliaria kein eigentümliches Exanthem, sondern kommen zu sehr verschiedenen Krankheiten zufällig hinzu. Chomel bezweifelt alle Fälle von eigentümlichen Miliariaexanthemen. — Wo von selbst, besonders in dem Nervenfieber, fièvre typhoide, pustulöse Ausschläge auf der Haut erscheinen, die stark eitern, hüte man sich Blasenpflaster und dgl. anzuwenden, weil hiernach meistens (unter diesen Umständen) Brand entsteht. — Ulcerationen und Brandflecke in den Schleimhäuten und auf der Haut sind eine eigentümliche Eigenschaft der fièvres typhoides.

Operationskursus. Abends Charité.

Sonnabend, 23. Juli. Schon gestern fühlte ich mich sehr unwohl und hatte Fieber; die Geschwulst an der rechten Schulter war grösser geworden und sehr schmerzhaft. Heute dauerte das Fieber fort und die Geschwulst wuchs bis zur Grösse eines Hühnereis an, so dass ich die Bildung eines Abscesses erwarten musste. Abends sehr starkes Fieber. Hungern und zu Hause bleiben.

Sonntag, 24. Juli. Ebenfalls noch Fieber, weniger Schmerz in der Geschwulst, dieselbe Kurmethode.

Montag, 25. Juli. War ich ziemlich frei von Fieber, aber die Geschwulst machte mir noch sehr viel Schmerzen und war noch grösser geworden.

Dienstag, 26. Juli. Blieb ich ebenfalls noch zu Hause und arbeitete für mich.

Mittwoch, 27. Juli. Heute ging ich wieder aus, um den Zug des Königs nach dem Pantheon zu sehen. Als ich zurückkam, war ich sehr ermüdet und hatte wieder etwas Fieber; aber ich legte mich gleich zu Bett, und am folgenden Tage befand ich mich weit besser.

Donnerstag, 28. Juli, sah ich das Fischerstechen und die Festlichkeiten in den Champs Elysées mit an und befand mich ziemlich wohl, ausgenommen, dass mir mein Abscess (denn man konnte jetzt schon deutlich Fluktuation fühlen) viele Schmerzen machte. Abends Illumination.

Freitag, 29. Juli. Heute sah ich die Revue mit an, sah den Luftballon und mit ihm einen Mann aufsteigen. Abends

herrliches Feuerwerk. Ausser grosser Müdigkeit und Schmerzen im Abscess fühlte ich mich wohl.

Sonnabend, 30. Juli. Heute besuchte ich das Hôpital des enfants wieder, wo aber nichts Merkwürdiges vorkam. Mittags machte ich im Operationskursus mit meinem kranken Arme Operationen. Abends besuchte ich auch die Charité wieder.

Sonntag, 31. Juli. Heute machte ich Kataplasmata über meinen Abscess, um ihn morgen öffnen zu lassen. Briefe von Karoline, Theodor und Emilie.

Montag, 1. August. Morgens machte ich noch Kataplasmata. Mittags Operationskursus. Abends Charité. Martins öffnete meinen Abscess. Es wurde aus der faustgrossen Geschwulst eine grosse Menge Eiter entleert.

Dienstag, 2. August. Heute blieb ich wieder bis Mittag zu Hause, ging dann in den Operationskursus und abends in die Charité. Den Tag über hatte sich nur ein wenig Eiter und abends beim Verbinden auch nur eine geringe Menge entleert.

Mittwoch, 3. August. Chomel. Ein junger Mensch, dessen schon oben erwähnt ist (18. Juli), der asthmatische Beschwerden und früher Flechten im Gesicht hatte, auf letzteren Umstand mit Schwefelmitteln etc. behandelt wurde, bekam gestern plötzlich grosse Brustbeschwerden, Druck in der linken Seite, Husten mit blutigen Sputis. Man hört in der linken Seite den râle sibilante et crépitante. Diagnose: Pneumonie gauche. — Aderlässe.

Nr. 6. Eine Frau mit Rheumatismus articularis, und zwar Anschwellung des rechten Knies und des linken Handgelenks. Man sieht sehr oft, dass Menschen rheumatische Schmerzen in irgend einem Gelenk hatten, nicht achteten und darauf fast beständig einen chronischen Schmerz in das besagte Gelenk bekommen, zu dem sich oft Geschwulst gesellt. Im gegenwärtigen Falle scheint das Kniegelenk durch die Geschwulst ausgedehnt (wie durch einen gewaltsamen Eingriff), und man fühlt deutlich die Gelenkköpfe der Tibia und Fibula.

Bei Ischias nervosa lobt Chomel die unmittelbare Anwendung des Opiums auf Hautstellen, die eben durch Blasenpflaster ihrer Epidermis beraubt waren.

Operationskursus. — Charité.

Donnerstag, 4. August. Guersent. Der Knabe Nr. 1, dessen Krankheit Guersent carreau, d. i. Dickbauch (Kartoffel-

bauch) nannte, (wir würden sie Atrophia mesenterica genannt haben) ist gestorben, und zwar, nachdem er plötzlich sehr schwach geworden war, das Gesicht verloren hatte mit Erweiterung der Pupillen, und Konvulsionen erlitt, in denen er starb. Bei der Sektion fand sich weder in der Hirn-, noch in der Brusthöhle etwas Besonderes; aber in der Bauchhöhle fand man die Flexura sigmoidea so stark von Faeces ausgedehnt, dass dieser Darmteil wohl zweimal den angefüllten Magen an Grösse übertraf und mehrere Pfund grünlichgelber Faeces enthielt, die durch einen harten Faecespfropf nicht weit vom After zurückgehalten wurden. Dieser Pfropf, welcher die Stuhlausleerungen verhindert hatte und den Klystieren nicht gewichen war, war so hart, dass man ihn mit einem Messer in Scheiben schneiden konnte und Mühe hatte, durchzudringen. Ausserdem fand sich im Colon transversum eine kleine Stelle, welche entzündet war. Dieser kleinen Entzündungsstelle schrieb Guersent den Tod zu, der doch gewiss weit eher durch die hartnäckige, mehrere Tage andauernde Verstopfung und die grosse Kotansammlung zu erklären sein möchte; durch diese wurden die Krämpfe hervorgerufen, denen der Knabe unterlag.

Nr. 4. Knabe mit Ekzema impetiginosum und einer pneumonie catarrhale, d. h. einer solchen, die zwischen Katarrh und Pneumonie die Mitte hält. Tubercules. 12 Blutegel.

Nr. 27. Varicellae, sehr schön. In einem besonderen Zimmer liegen zugleich ein Knabe mit Variolis veris (gutartige, schön ausgebildete Pocken, an wenigen Stellen 2—3 zusammenfliessend) und ein anderer Knabe mit Varioloiden (letzterer ist früher vacciniert). Guersent glaubt, dass ein Ausbruch von Varicellen die Ansteckung durch wirkliche Pocken begünstigen kann. Variolae, Varioloides et Varicellae sind ganz verschiedene Krankheiten; zwischen Variola und Varioloides gibt es aber so feine Uebergänge, dass man sie zuletzt nicht mehr unterscheiden kann.

Nr. 29. Ein Knabe mit rotbraunen Flecken auf den Armen, Rücken etc. Diese Flecken stehen auf einem dunklen Grunde zusammen, auf dem Grunde stehen unzählige kleine Bläschen, welche die Flecken bilden; diese Bläschen sind jetzt mit einer gelblichen Flüssigkeit gefüllt. Guersent nennt dies Ausschlag, Ekzema miliare, er ist jetzt sehr häufig wegen der Hitze. Bei Ekzema ist immer die Basis der Bläschen entzündet.

Operationskursus.

Freitag, 5. August. Die Hautdecken meines Abscesses haben sich schon ganz angelegt. Nachts fliesst nur noch sehr wenig Eiter aus.

Hôtel-Dieu. Chomel. Nr. 16. Femme, pneumonie gauche. Die Purgiermittel werden von den meisten französischen Aerzten für geeignet gehalten, schnell ein Oedema zu zerteilen. Chomel warnt vor dem unüberlegten Gebrauche derselben beim Oedem. Der Kranke, bei dem Chomel das Ebengesagte bemerkte, hat eine Arthrokace (tumeur blanche) des rechten Ellenbogens und Oedem des Armes und der Seite. Wahrscheinlich ist eine alte pleuritische Ausschwitzung, aber zugleich Lungentuberkeln vorhanden.

Operationskursus. — Charité.

Sonnabend, 6. August. Guersent. Die meisten hitzigen Hautausschläge sind bei Kindern besonders beim Ausbruch des Exanthems von Konvulsionen begleitet, und diese sind oft sehr gefährlich. Bei der Scarlatina kommen diese Konvulsionen nicht bei dem Ausbruche, wie z. B. bei den Variolis, sondern am 3., 4., 5 Tage und sind dann sehr bösartig. Guersent leitet diese Konvulsionen von einer Blutüberfüllung der Kapillargefässe des Gehirns und der Gehirnhäute her. Es ist eine Eigentümlichkeit des Scharlachs, dass er diese Konvulsionen, diese Eindrücke auf das Nervensystem so plötzlich und unerwartet hervorbringen kann. Die Kinder, welche an Scharlach während der Konvulsionen sterben, sind meistens schwächlich, nervöser Konstitution. Guersent machte diese Bemerkungen durch folgenden Fall veranlasst. Ein Knabe hatte im Hospital die Scarlatina sehr leicht überstanden und befand sich noch in der Abschuppung und ganz wohl; plötzlich wird er unruhig, bekommt Krämpfe und stirbt gestern. Heute wurde die Sektion gemacht und gar nichts gefunden, was den Tod erklären konnte; alle Organe schienen gesund zu sein.

Sonntag, 7. August. Exkursion nach Enghien und Montmorency mit Martins.

Wir fuhren um 10 Uhr von Paris über St. Denis und langten um 12 Uhr in Enghien an. Dieses ist ein hübsch gebauter Badeort, an einem grossen Teiche gelegen. Die Bäder sind kalte Schwefelquellen, von denen die eine sehr viel Schwefelwasserstoffgas enthält, was man leicht am Geruch und Geschmack erkennt. Es sind 3 Quellen, 2 Badequellen und 1 Trinkquelle. Die Badehäuser liegen auf einer kleinen Anhöhe, von einem niedlichen Garten umgeben; das Wasser wird in einen Turm durch einen Rossgang

hinaufgepumpt. Als wir uns in Enghien umgesehen hatten, gingen wir nach Montmorency, aber machten unglücklicherweise einen Umweg von etwa einer Stunde, weil wir das Schloss und die Gärten suchten, welche nicht mehr existieren. Alles, was dazu gehörte, ist jetzt in den Händen von Privatpersonen. Montmorency ist eine kleine Stadt mit einer alten gotischen Kirche; sie liegt ganz auf einer Anhöhe, und gleich hinter der Stadt beginnt das Gehölz, der Wald (les bois) von Montmorency. Von der Höhe dieses Bergwäldchens hat man eine herrliche Aussicht über die Stadt und die Ebene bis nach Paris hin. Wir hatten unglücklicherweise ein starkes Gewitter, welches wir im Hôtel au cheval blanc bei einem guten aber teuren Diner und Wein abwarteten. Darauf besuchten wir die bois und hatten auf dem Wege viel vom Schmutz zu leiden, wurden aber durch die erwähnte Aussicht belohnt, und dann gingen wir nach der Heremitage de Jean Jacques Rousseau. Dieser Garten liegt am Bergabhange und gehörte früher einer Dame, bei welcher Rousseau längere Zeit lebte und den grössten Teil seines „Émile“ verfasst haben soll. Später bewohnte, wie ich glaube, ein berühmter Komponist diesen angenehmen Aufenthalt. Im Garten sind 2 Büsten von Rousseau und ein Denkmal. Neben der Heremitage ist ein Platz, der mit Kaffeehäusern, Buden, Karussels und dergleichen besetzt ist, und wo im August alle Sonntage Festlichkeiten sind. Ils se font là de fêtes très jolies, wie die Pariser sagen, diese fêtes bestehen in Scheibenschiessen, Karusselreiten, Ball etc. Die Pariser und Pariserinnen reiten von Montmorency aus in ganzen Scharen auf Eseln nach der Heremitage und nach den bois. Nachdem wir uns hinlänglich umgesehen hatten, fanden wir einen Fiacre, der nach Paris zurückkehren wollte. Mit uns zugleich fuhr ein junges Ehepaar aus der Provinz, welches Paris und seine Umgebung besuchte. Sie fragten uns, ob wir nicht in St. Denis etwas warten wollten, weil sie gerne die Kirche und die Gräber sehen möchten. Wir gestatteten das gerne und gingen selbst mit in das Gewölbe, welches die Könige von Frankreich birgt. Der älteste ist Klovis I, Merovinger, dann kommen die Karolinger, die Kapetinger, die Valois und Bourbons. Eine eigene Stimmung ergriff mich unter so vielen Gräbern alter Herrscher, und ich war wirklich froh, als wir aus dem Gewölbe in den schönen, freundlichen gotischen Dom zurückstiegen. Dieser ist sehr gross und hoch, die Fenster sind mit Glasmalerei versehen. Diese ist aber nicht so schön wie die in

Metz, Strassburg oder Freyburg. Um 1/29 Uhr kamen wir nach Paris zurück, und zwar sehr ermüdet. Wir erfrischten uns noch etwas in einem Kaffeehause auf dem Boulevard des Italiens und gingen dann nach Hause und zu Bett.

Montag, 8. August. Hôtel-Dieu. Chomel.

Nr. 2. Femme; Krankheit des Uterus, wahrscheinlich Scirrhus. Zugleich Entzündung der Organe in der Nähe des Uterus seit einigen Tagen. Die Frau brach heute viel und liegt jetzt in Agonie. Chomel sagte, dass in solchen Fällen zuweilen der Magen und die Speiseröhre von ingestis und faecibus so angefüllt sei, dass diese Reste von selber aus dem Munde dringen, ohne durch Erbrechen hervorgestossen zu werden.

Salle des hommes. Fièvre typhoide. Wenn die Zunge und Haut, wie in diesem Falle, sehr trocken sind, so tun lauwarme Bäder oft sehr grosse Dienste. Sie wurden auch hier angeordnet.

Das Chinin, 5 bis 20 Stunden, ja bis 48 Stunden vor dem Wechselfieberanfalle gegeben, soll nach Chomel besser wirken, als wenn es 1 oder 2 Stunden oder unmittelbar vor dem Anfalle gereicht wird.

Abends Charité: râle crépitant sehr deutlich bei einer Pneumonie gauche. Gargouillement bei Phthisis consummata. (Ein Frauenzimmer, das lange im Hospital des véneriens mit Mercur behandelt ist.) Carcinoma uteri bei einer 50jährigen Frau. Sie bekommt Extrakt. Aconiti in Pillenform 2 gr p. dos. Die Frau mit der hartnäckigen Verstopfung ist immer noch im Hospital. Die Verstopfung kehrt immer wieder und wird meistens jetzt mit Klystieren bekämpft. Entzündliche Schmerzen, die sich im Unterleibe eingestellt hatten, wurden durch die Applikation von Blutegeln beseitigt. Jetzt stellen sich von Zeit zu Zeit Kolikschmerzen ein. Vor einigen Tagen zeigte uns Dr. Dagneau die Kinnlade eines Mannes, der an Phthisis gestorben war. Er war in seiner Jugend rhachitisch gewesen und hatte den rechten Ast der maxilla inferior gebrochen. Der Bruch war nicht geheilt, und bloss der Körper und der linke Ast der maxilla waren mit dem ganzen Körper gewachsen und ausgebildet. Dadurch hatte der Unterkiefer den Anschein gewonnen, als wenn er auf der rechten Seite ganz fehle, und dadurch sah das ganze Gesicht des Mannes schief aus. Die Sektion zeigte, das sich an der Stelle des Bruches ein Gelenk gebildet hatte, dass mit festen Bändern umgeben war. Der rechte Ast war vollständig vorhanden, aber nur von der Grösse, wie er

bei einem 3—4jährigen Kinde sich findet. Der processus coronoideus und condyloideus, sowie der angulus maxillae inferioris konnten deutlich unterschieden werden. Die Muskeln, welche sich an diesen Teil des Unterkiefers ansetzen, waren sehr schwach und abgemagert und schienen vollkommen untätig gewesen zu sein.

Sektion einer 30jährigen Frau mit dem Symptom einer Phthisis pituitosa (oder catarrhus). Die Sektion zeigte eine chronische Entzündung des Lungenparenchyms und einige wenige erweichte Tuberkeln. Im Leben hörte man den râle soucrépitant.

Dienstag, 9. August. Guersent. St. Jean Nr. 4. Ein Knabe von 12 Jahren leidet seit mehreren Jahren an Kolik, die ihn zuweilen 2—3mal des Tages befällt. Seit einigen Tagen hat sich ein Fieber eingestellt, welches die Zeichen einer intermittens quotidiana an sich trägt; ausserdem hat der Knabe nicht sehr bedeutende Schmerzen im Verlaufe des Colon transversum und descendens. Diagnose: Entéro-colite chronique devenue aiguë avec un fièvre de la forme intermittente. Es wurden 12 Blutegel auf den Bauch appliziert im Verlaufe des Colon. Ausserdem Hungerkur. Guersent sagte bei diesem Falle: die Enteritis komme zuweilen unter der Form von Wechselfiebern vor. Guersent behandelt solche Fälle mit Chinin, und wenn die Schmerzen heftig sind, so wendet er zugleich Blutegel an, sonst bloss Chinin. Es gibt 2 Arten von Wechselfieber, die einen entstehen durch endemische und epidemische Einflüsse, die andern haben ihren Grund in Lokalleiden, und zwar meistens in Entzündungen der Unterleibesorgane (Leber, Milz, Darmkanal) und kommen sporadisch zu allen Jahreszeiten vor. Guersent erzählte hierbei, dass er selber eine intermittierende Augenentzündung nach dem Tertiantypus gehabt habe, er habe dieselbe durch den Gebrauch des Chinin. sulfuric. bald beseitigt, ohne irgend ein Antiphlogisticum angewendet zu haben.

Nr. 8. Ein Knabe von 5 Jahren hatte einen Favus seit 2 Jahren. Seit dem Anfange des Juli litt er an dem Wechselfieber, welches nach und nach in ein remittierendes oder anhaltendes Fieber überging. Dessen ungeachtet hatte der Gebrauch von Chinin. sulfuric. sehr guten Erfolg; das Fieber hörte gänzlich auf. Aber nun wurde der schwache Knabe von einer Entzündung der Halsdrüsen der rechten Seite ergriffen; die Entzündung war sehr heftig und ging auch auf die linke Seite über, wo sie einen noch höheren Grad erreichte und grosse Beschwerden

beim Atmen und Schlingen verursachte. Es stellte sich wieder Fieber ein, und der Knabe starb gestern. Die Sektion zeigte nichts Krankhaftes ausser der Entzündung der Halsdrüsen, welche sämtlich sehr angeschwollen und erweicht waren. Einige enthielten etwas Eiter und eine einen kleinen Tuberkel. Die Milz war sehr gross infolge des Wechselfiebers, und es hatte sich auch in jener Zeit infolge einer Entzündung dieses Organes eine starke Pseudomembran gebildet, welche von der Substanz abgeschält werden konnte; die Substanz war etwas weicher als im gesunden Zustande. — Bei der Entzündung der Halsdrüsen hat Guersent wenig Nutzen von den Blutegeln gesehen, mehr halfen ihm Kataplasmata. Diese Entzündungen stellen sich oft sehr rasch ein, werden sehr heftig, verlaufen sehr schnell und führen grosse Respirationsbeschwerden herbei.

Abends Charité: Râle sonore bei bronchite, d. i. Katarrh. — — Aegophonie. — Bourdonnement de la voix (voix de polichinelle) bei einem épanchement.

M i t t w o c h, 10. A u g u s t. Hôpital de la Pitié. L i s f r a n c. Bruch einer Rippe in der linken Seite. Hydrocele tunicae vaginalis funiculi spermatici. — Bei Krankheiten des Uterus soll man nach Lisfranc alle Purgiermittel meiden, wenn auch Verstopfung eintritt; sie bringen, wie in der Phthisis, leicht enorme Diarrhoen hervor, die gar nicht zu stillen sind, oder geben auch wohl zu einer entérite Veranlassung. — Geschwüre des Uterus kauterisiert Lisfranc mit salpetersaurem Quecksilber durch ein Speculum vaginae, darauf lässt er reichlich schleimige Einspritzungen machen, dann wendet er Einspritzungen von Chlorwasser und zuletzt Chinadekokt an. — Bei den Rippenbrüchen widerrät er aus den auch schon lange in Deutschland aufgeführten Gründen jede Bandage; der Kranke wird antiphlogistisch behandelt.

D o n n e r s t a g, 11. A u g u s t. Guersent. Nr. 3. Coqueluche s. o. Der Husten tritt jetzt seltener ein, aber er ist fast trocken, das ist nach Guersent ein schlimmeres Zeichen.

Nr. 4 s. Dienstag. Entéro-colite chronique devenue aiguë avec fièvre intermittente. Das Fieber hat sich nach der Applikation der Blutegel erst vermindert, nachher aber merklich vermehrt und ist jetzt continua. An der Stelle, wo die Blutegel gesogen haben, hat sich eine Hautentzündung entwickelt, welcher die Vermehrung des Fiebers zuzuschreiben ist. — Bei entérite sind

Aderlässe bei weitem nicht so heilsam, wie örtliche Blutentziehungen durch Blutegel.

Nr. 8. Knabe mit Amaurose. Er litt erst mehrere Wochen an Erbrechen, darauf stellte sich ein heftiges Kopfweh ein, welches besonders die Stirn und Augenhöhlen einnahm, hierauf fing die Sehkraft allmählich an zu schwinden bis zu einem so hohen Grade, dass der Knabe jetzt nur noch Tag und Nacht und den Schein des Lichtes von der Dunkelheit unterscheiden kann, indess sah er auch heute den Glanz eines 5 Frankstückes, wenn man dasselbe vor seinen Augen hin und her bewegte. Alle übrigen Funktionen sind in der besten Ordnung. — Guersent glaubt, dass die Ursache dieser Amaurose eine Entzündung der Gehirnsubstanz in der Nähe der Sehnerven gewesen sei; er stützt sich dabei auf den Umstand, dass dem heftigen und anhaltenden Erbrechen ein heftiger und ebenfalls anhaltender Kopfschmerz folgte, und dass diesem letzteren die Symptome der Amaurose folgten. Es wurden Schröpfköpfe an den Hinterkopf und Blasenpflaster in den Nacken appliziert.

Die Rheumatismen sind bei Kindern ebenso häufig, wie bei Erwachsenen, sie kommen schon bei Kindern von 1—3 etc. Jahren vor. Sie haben das Eigentümliche, dass sie bei Kindern leicht mit Abscessen endigen; und eben diese Neigung zur Abscessbildung haben die Rheumatismen bei Wöchnerinnen und sehr geschwächten Subjekten. Meistens nehmen in diesen Fällen die Rheumatismen die Gelenke ein, aber auch die Rheumatismen in der Kontinuität der Glieder zwischen den Gelenken (rheumatisme interarticulaire) haben häufig diesen Ausgang. Bei einigen Subjekten endigen sich alle Rheumatismen immer durch Zerteilung, bei anderen immer durch Eiterung. Guersent machte diese Bemerkungen bei Gelegenheit folgenden Falles: Ein Knabe von etwa 11 Jahren war seit dem Anfange des Juli im Hospital und litt an der Brust, wahrscheinlich einem entzündlichen Lungenkatarrh, oder, wie Guersent sagt, an bronchite et pneumonie partielle. Er wurde fast ganz wieder hergestellt und hielt sich noch als Rekonvaleszent im Hospital auf, als er von den Variolis befallen wurde zugleich mit einem ziemlich heftig entzündlichen Katarrh (bronchite). Anfangs war der Ausbruch regelmässig, aber sehr häufig, und die einzelnen Pusteln fliessen ineinander über. Am 3. Tage wurde der Kranke sehr unruhig, das Fieber sehr heftig und es gesellte sich zu den Variolis ein Pemphigus. Die einzelnen Blasen an den

Händen, Armen und am Leibe waren von der Grösse eines Taubeneies, einzelne noch grösser. Mit der Eiterungsperiode nahm das Fieber noch zu, und die Kräfte des Kranken schwanden bedeutend. Gegen Ende dieser Periode stellten sich rheumatische Schmerzen erst in den Handgelenken, dann im rechten Hüftgelenk, in dem rechten Schultergelenk, darauf in dem linken Knie, in der linken Wade ein, zugleich mit Geschwulst. Die Geschwulst war am bedeutendsten im linken Kniegelenk und der linken Wade, der ganze linke Unterschenkel und Fuss wurden zugleich oedematös. Die Handgelenke und der untere Teil der Vorderarme schwollen auch bedeutend an. Die Geschwulst an den besagten Orten stellte sich jedesmal nach einem Froste ein. Jetzt schwanden die Kräfte noch mehr, und der Knabe starb 7 Tage nach der Erscheinung des ersten rheumatischen Schmerzes in den Gelenken am 9. August. — Heute wurde die Sektion gemacht und man fand in beiden Handgelenken und dem unteren Teile des Vorderarmes Eiteransammlungen mit Spuren von Entzündungen der Synovialmembran. Ebenso waren Eiteransammlungen im und um das rechte Schultergelenk, das rechte Hüftgelenk, das rechte Fussgelenk, das linke Kniegelenk und in der linken Wade. An den letzteren beiden Orten war die Eiteransammlung am bedeutendsten und nächstdem am stärksten im und um das rechte Schultergelenk, wo sie sich bis unter das Schulterblatt erstreckte. Die Venen waren nicht entzündet und enthielten auch keine eiterartige Flüssigkeit, wonach man sehr aufmerksam forschte. Die Lungen waren gesund, nur nach dem Rücken zu mit Blut angefüllt, was wohl vom Liegen der Leiche auf dem Rücken herkam, denn die Sektion wurde nach 48 Stunden gemacht; auch das Herz und die Unterleibsorgane waren gesund. Der Knabe war meistens der Natur überlassen, gegen die Brustbeschwerden waren einmal Blutegel appliziert. In den letzten Tagen, als die Schwäche sehr bedeutend wurde, bekam er ein Chinadekokt. Gegen die rheumatischen Beschwerden wurden flüchtige Einreibungen gemacht. — Der Knabe mit den Variolis vom 4. August befindet sich sehr wohl, die meisten Pockenschorfe sind jetzt schon abgefallen. Ebendies ist bei dem Knaben mit den Varioloiden der Fall, dieser ist aber der Genesung noch näher.

Ich besuchte heute die Gemäldeausstellung im Louvre. Sie ist sehr zahlreich; unter sehr vielen mittelmässigen und schlechten Sachen befinden sich einige gute und vorzügliche. Im ganzen hat

mir die Ausstellung in Berlin weit besser gefallen, es waren dort nach Verhältnis mehr schöne Stücke, als hier schlechte sind.

Freitag, 12. August. Hôpital de la Pitié. Lisfranc operierte heute einen Kranken, der im rechten Augenwinkel einen Cancer hatte, welcher sich über die Hälfte des unteren und oberen Augenlides, über die Tränengangnasengegend, den Tränensack und einen Teil der äusseren Bedeckungen des Stirnfortsatzes und des rechten Oberkieferbeins erstreckte bis fast an den Nasenflügel; der Cancer wurde bis an beide Augenlider ringsum mit dem Messer abgelöst und dann die Augenlider mit der Schere durchschnitten. Nur etwa die Hälfte der Augenlider blieb, die Tränencarunkel wurde ganz extirpiert, so dass auf der inneren Seite der Augapfel bis zu einer beträchtlichen Tiefe ganz entblösst war. Der Augapfel war gesund und die Sehkraft ungestört. Die Blutung war sehr bedeutend und wurde durch etwa 8—10 Ligaturen gestillt; darauf wurden die Augenbrauen vom Stirnbein gelöst und mit dem Rest des oberen Augenlides durch ein Heft der umschlungenen Naht vereinigt; der übrige Teil der Wunde wurde mit Charpie bedeckt und einfach verbunden. Die Operation dauerte eine volle Stunde.

Nachmittags besuchte ich wieder die Gemäldeausstellung im Louvre und bemerkte noch mehrere hübsche Stücke, welche ich gestern übersehen hatte.

Charité. Dagneau zeigte uns die Venen der unteren Extremitäten eines Mädchens, die früher venerisch gewesen war, lange Zeit im Hôpital des vénériens mit Merkur behandelt wurde und mit phthisis consumata in die Charité kam, man hörte gargouillement in der Gegend des rechten Schlüsselbeines. Der rechte Schenkel war in hohem Grade bis an die Inguinalgegend ödematös, der linke Schenkel begann ebenfalls anzuschwellen. Bei der Sektion fanden sich im oberen Lappen der rechten Lunge viele kleine und einige grosse Tuberkelhöhlen und noch viele Tuberkeln im übrigen Teile der Lunge, auch im oberen Lappen der linken Lunge. Die Vena cava ascendens war dicht über der Vereinigung der Venae iliacae entzündet und ihre Wandung verdickt; die Entzündung war noch weit stärker in der vena hypogastrica und cruralis des rechten Schenkels. Die cruralis war ganz durch ein Coagulum verstopft, man hatte sie bis zur Teilung der poplitea in die tibialis antica et postica verfolgt und überall Entzündung, Verdickung der Wände und Blutpfröpfe gefunden. In den Venen des linken Schenkels hatte die Entzündung und Verdickung der Wände eben-

falls begonnen, aber tiefer erst von der cruralis an; auch war der Blutpfropf noch nicht so fest und weit verbreitet. — Abends: Academie royale de musique. Hier wurde eine Oper von Auber gegeben, der Philtre genannt, welche mir sehr gefallen hat. Die Musik ist sehr schön und auch die Fabel recht artig. Die Tenor- und Sopransolopartien wurden sehr gut ausgeführt. Guillaume M. Nourrit hat eine sehr schöne Tenorstimme. — Darauf Ballett-Pantomime in 3 Akten, einige langweilige Stellen ausgenommen, sehr hübsch. Die Vorstellung dauerte von $^1/_2$8—12 Uhr.

Sonnabend, 13. August. Morgens $^1/_2$7 Uhr besuchte ich mit Martins die Salpétrière zum ersten Male (Dr. Pariset.) — Mittags 12—1 Uhr besuchten wir, Rudolphi, Martins und ich, die Blindenanstalt, das beste und grösste Institut dieser Art. 60 Knaben und 30 Mädchen, 5—6 Pensionäre. Sie werden in allerlei Handarbeiten, Handwerken, Lesen, Schreiben, Rechnen, Geographie, Mathematik und einige auch im Lateinischen und Griechischen, fast alle in der Musik unterrichtet.

Charité. Der Mann mit der Pneumonie, bei dem man am 8. August und folgende Tage den râle crépitant hörte, und der schon dazumal in einem so üblen Zustande war, lebt immer noch, obwohl er ausserordentlich schwach ist. Es wurden in den ersten 5 Tagen 4 Aderlässe gemacht, von denen der erste von 12 Unzen etwas zu gering schien für den hohen Grad der Krankheit, die Härte und Völle des Pulses. In den folgenden Tagen bekam er fortwährend den Tartarus stibiatus zu 2 gr. p. dos. Im Anfange erregte derselbe Erbrechen, später und auch jetzt bloss Uebelkeit und Diarrhoe; das Mittel scheint wirklich die Entzündung gemindert zu haben, denn alle Symptome derselben haben nachgelassen. Im Weibersaale ist jetzt eine Frau, welche seit einigen Wochen an häufigem Erbrechen leidet. Sie bricht nie Speisen und selten Getränke aus. Die ausgeworfenen Massen bestehen bald in einem grünlichen, bald in einem bräunlichen Schleim mit festeren sich zu Boden senkenden Teilen ähnlich dem käsigen Teile geronnener Milch (die Farbe abgerechnet). Die Kranke hat zuweilen Kolikschmerzen in der Gegend des Colon transversum; gewöhnlich aber ist der Unterleib schmerzlos und weich, selbst in der Magengegend erträgt die Kranke einen Druck mit der Hand sehr gut. Man vermutet bei dieser Kranken eine Gastromalacie.

Sonntag, 14. August, besuchte ich mit Martins und Rudolphi das Théâtre français, wo Britannicus von Racine ziemlich gut und l'Avare von Molière meisterhaft aufgeführt wurden.

Montag, 15. August, besuchte ich mit Martins das Hôpital des vénériens, und zwar die Abteilung, welcher Dr. Gilbert vorsteht. Es waren lauter Weiber und etwa 30 Ammen von infizierten Kindern. Die meisten Kranken hatten Bubonen und Feigwarzen, einige Rhagaden am After, wenige hatten sekundäre Formen, als Geschwüre im Rachen, an der äusseren Nase und im Gesicht, und einige schuppige Ausschläge über den grössten Teil des Körpers. Die Visite wurde sehr flüchtig gemacht. Ein Kind (Mädchen) hatte einen schleimig pustulösen Ausschlag an den Geschlechtsteilen und am Halse in der Gegend des Kehlkopfes (pustules muqueuses). Die primären Formen wurden meistens ohne Merkur behandelt, die Feigwarzen mit Lapis infernalis geätzt. Bei den sekundären wurde das Decoct von Felz und Merkur angewandt. Bei den meisten Ammen wurde ebenfalls Merkur angewandt. Von ½9 bis ½10 Uhr besuchten wir die Maternité und machten mit Dr. Cruveilhier[1]) die Visite. Derselbe war sehr artig gegen uns, ein seltener Fall bei den französischen Hospitalärzten, die meisten bekümmern sich nicht im geringsten um die Fremden, welche ihre Krankenanstalten besuchen. Es herrscht seit einem Monat in der Maternité eine nicht sehr heftige Epidemie von Puerperalfieber. Wir sahen mehrere Wöchnerinnen, die daran und zugleich an einer leichten Pleuritis litten; auch sahen wir zwei Sektionen von Frauen, die an Puerperalfieber gestorben waren. Cruveilhier machte darauf aufmerksam, dass bei dieser Krankheit immer der Peritonealüberzug der grossen Gefässe des Unterleibes und bis zur vena cava assendens die venae hypogastricae entzündet und diese Gefässe mit einer eiterartigen Ausschwitzung bedeckt seien. Noch konstanter hat er diese Ausschwitzung unter dem Peritonalüberzug des Uterus in der Gegend der Tuben und der breiten Mutterbänder an den Seiten des Uterus bis an die Cervix, und zwar sowohl an der vorderen als an der hinteren Fläche, jedoch stärker an letzterer, gefunden. Er behauptet, dass diese Ausschwitzung nie fehle. Auch in den beiden Leichen, die wir sahen, fand sie statt. Ausserdem war die innere Fläche des Uterus ganz schwarz, wie brandig, und mit einem ebenso gefärbten Schleim überzogen, den man abschaben konnte; unter demselben war die innere Haut des Uterus braun gefärbt. Die

[1]) Cruveilhier, 1791—1874. Berühmter patholog. Anatom, aber auch sehr beliebter Arzt. Er wurde 1830 Oberarzt und Direktor des Hospice de la maternité, später wirkte er an der Salpétrière und der Charité.

Venen des Uterus waren entzündet. In beiden Leichen war die wässerige, milchige, mit Flocken gemischte Ausschwitzung bedeutend stark. Das Peritoneum war auch noch an mehreren Stellen, sowohl, wo es die Bauchhöhle auskleidet, als auch, wo es das Mesenterium bildet, und als Darmüberzug entzündet. Um einen ganz genauen Sektionsbericht über diese beiden Fälle aufsetzen zu können, fehlte es mir an Gelegenheit, beide genauer zu betrachten, da die Sektionen sehr eilig gemacht wurden und nur besonders auf die oben erwähnten Umstände Rücksicht genommen wurde. In der Maternité werden viele Hebammen gebildet, welche zugleich die Weiberkrankheiten bei der Visite mit beobachten, bei der Visite des Dr. Cruveilhier waren etwa 12 gegenwärtig und ebenso bei den Sektionen.

Dienstag, 16. August. Um $^1/_2$9 Uhr besuchte ich das Hospital St. Antoine und machte mit Dr. Kapeler die Visite mit. Dies Hospital ist nicht sehr gross, aber recht hübsch gebaut und, wie es scheint, gut eingerichtet. Dr. Kapeler hat von den inneren Kranken die Weiber, etwa 80 Betten; die Visite wurde sehr schnell gemacht. Eine Kranke, die an einem Erysipelas des rechten Oberschenkels und Urinverhaltung, wahrscheinlich auch an Metritis, litt, welche Krankheiten infolge der Niederkunft entstanden waren, wurde katheterisiert; man entleerte eine sehr grosse Menge Urin mit grosser Erleichterung für die Kranke. Eine andere Kranke litt an beständigen unwillkürlichen Bewegungen der Arme und Beine, die Muskeln des Gesichts und Halses waren in vollkommener Ruhe. Die Krankheit schien eine Art partiellen Veitstanzes zu sein. — Um $^1/_2$10 Uhr war die Visite beendigt, und wir besuchten noch das Hospice des Orphelins. Hier sind keine Kranke, die Kinder werden gleich in andere Hospitäler gebracht. Es werden in dieser Anstalt 60 Knaben und fast ebenso viele Mädchen erzogen, die Knaben bis zum 14. Jahre, die Mädchen bis zum 18. Jahre im Lesen, Schreiben, Rechnen etc., die Mädchen ausserdem in weiblichen Arbeiten unterrichtet. Die Knaben lernen dann in der Stadt irgend ein Handwerk, und die Mädchen werden in der Stadt oder auf dem Lande als Dienstboten angestellt. Das Haus liegt gesund, ist von einem Garten umgeben, geräumig und reinlich. Die Anstalt hat eine niedliche Kirche.

Operationskursus, Charité.

Mittwoch, 17. August. Hôpital de la Pitié. Lisfranc 8—$^1/_2$11 Uhr. Der Kranke, dem das Carcinoma im rechten

inneren Augenwinkel neulich exstirpiert wurde, befindet sich sehr wohl. Die Entzündung ist nicht so bedeutend gewesen wie man fürchten musste, selbst der auf der einen Seite ganz entblösste Augapfel scheint nur von einer Conjunctivitis ergriffen zu sein, die sich über die Hornhaut (conjunctiva corneae) erstreckt und diese jetzt trübt. Die ganze Wunde steht in Eiterung, der Eiter ist gut, die Granulationen sind kräftig und bis jetzt durchaus gesund, auch nicht zu üppig. Im Weibersaale hat Lisfranc viele Kranke, die an Krankheiten des Uterus leiden und zwar meistens der cervix uteri. Um die Beschaffenheit der Cervix und des os uteri zu sehen, wurde bei fast allen Kranken das speculum vaginae angewandt, durch welches zugleich mittels eines Charpiepinsels Aetzmittel angebracht wurden, wo grössere oder kleinere Geschwüre in diesen Teilen ein solches Mittel zu erfordern schienen. Lisfranc wendet als solches (wie schon bemerkt) immer das salpeters. Quecksilber (Hydrag. nitricum oxydatum) an. Nach der Applikation wird gleich eine Einspritzung gemacht. Bei den untersuchten Kranken hatte die Cervix und das os uteri folgende Beschaffenheit:

Nr. 5. Engorgement du col de la matrice surtout sur la partie postérieure, enflement du col presque complet, quelques petites granulations sans inflammation sur le col et fortement portées en avant.

Nr. 6. Hypertrophie du col, inflammation très aiguë, sorte de boutons sur le col, semblable aux dartres miliaires. Ecoulement abondant.

Nr. 7. Ulcérations du col en forme de cercle, cautérisation. 5. August. Amélioration, — cautérisation. 17. August Bain.

Nr. 8. Hypertrophie du col, ulcérations plus prononcées sur la lèvre postérieure que sur la lèvre antérieure.

Nr. 9. Hypertrophie du col, orifice très dilaté, ulcérations dans l'orifice. Cautérisation.

Nr. 12. Inflammation très considérable, rougeur et excoriations très prononcées et étendues. 17. August. Saignée de 2 palettes au bras.

Nr. 14. Ulcération profonde sur la lèvre postérieure. 5. August — Cautérisation. 17. August. Pas d'amélioration, Cautérisation, Bain.

Nr. 17. Ulcérations avec beaucoup de rougeur, plus marquées sur la lèvre antérieure que sur la lèvre postérieure. Cautérisation, Bain.

Nr. 21. Ulcérations sur la lèvre antérieure avec végétations à gauche. 5. August Cautérisation. 17. August. Rougeur moins vivement prononcée. Cautérisation, Bain.

Nr. 22. Guérison d'ulcérations profondes du col. Il reste encore de l'engorgement et quelques petites tubercules dans le col.

Nr. 25. Champignon sur la lèvre antérieure du col (sur la partie inférieure). Peut-être amputation totale du col.

Nr. 28. Guérison d'ulcération profonde du col, persistence de l'hypertrophie du col et du corps.

Nr. 29. Inflammation du vagin. Tâches rouges disséminées sur la partie antérieure et sur le col de la matrice. 5. August Cautérisation.

Ueber die Amputation des Mutterhalses. Lage wie beim Steinschnitt. Zwei Gehülfen halten den Schenkel der Kranken. Ein Gehülfe steht am Kopfe und verhindert die Kranke, den Kopf zu erheben. Hände werden ebenfalls gehalten. Ein Gehülfe hält die Schamlippen auseinander und hält auch das Speculum. Ein Gehülfe hält die Hakenzange. Ein Gehülfe reicht das Instrument zu.

Der Operateur führt ein 2teiliges Speculum ein. Dies ist dem ungeteilten weit vorzuziehen, weil man es entfernen kann, ohne die Zange aus ihrer Lage zu bringen; denn durch den Spalt geht die Zange leicht hindurch. Das Speculum muss wohl beölt oder mit Salbe bestrichen sein. Ist das Speculum eingebracht, so ergreift der Operateur eine Muzeux'sche Hakenzange mit starken Haken und langen Griffen, in ihrem vorderen Teil leicht gebogen. Die Zange wird in das speculum geführt und geöffnet. Sobald man den Hals des uterus damit fassen will, muss man zu gleicher Zeit, wenn man schliesst, die Zange 4—5 Linien gegen den Körper des Uterus hinbewegen, weil sonst der Hals zurückweicht, und man entweder den Hals gar nicht fasst oder zu wenig davon. Der gefasste Hals darf nur sanft angezogen werden, aber dieser leichte Zug wird längere Zeit fortgesetzt, wodurch man meistens dahin gelangt, dass der Hals zwischen den Schamlefzen zum Vorschein kommt. Das Speculum wird weggenommen, wenn der Hals ordentlich gefasst ist. Sieht man den Hals zwischen den Schamlefzen, so ergreift man ein gebogenes, geknöpftes Bistouri, das bis auf einige Linien vor dem Knopfe mit Leinwand oder Pflaster umwickelt ist, und führt es mit dem Nagel des Zeigefingers der linken Hand an den Hals des Uterus. Ein Gehülfe hält die Zange und neigt mit ihr leicht den Hals etwas zur Seite, nun durch-

trennt der Operateur denselben, indem er mit dem unbedeckten Teile der Schneide, der immer durch den linken Zeigefinger geleitet wird, auf den Hals drückt. Ist der Hals von der einen Seite getrennt, so wird der Zeigefinger und das Messer auf die andere Seite geführt, der Hals wieder zur Seite geneigt und auf dieselbe Weise der andere Teil des Halses durchschnitten.

Operationskursus. Charité. Nichts zu bemerken.

Donnerstag, 18. August. Enfants malades. Guersent. Bei den meisten Kindern, die irgend einer Krankheit unterliegen, stellen sich während der Agonie Symptome eines Hirnleidens ein; und dennoch findet man bei der Sektion selten etwas im Gehirn, was diese Symptome erklären könnte. Die colo-rectite ist sehr häufig bei den Kindern. Es gibt 2 Arten derselben, eine oberflächliche und eine tiefer sitzende. Auch ihr Verlauf ist verschieden, denn bald ist sie chronisch, bald akut. Sie verbindet sich mit verschiedenen anderen Krankheiten. In der colo-rectite sind die Ausleerungen charakteristisch: serös oder schleimig oder eiterartig. In der akuten sind sie entweder bloss serös oder serös-blutig oder auch schleimig-blutig wie in der Dysenterie, auch sind dieselben wie in der Dysenterie mit Tenesmus begleitet. Meistens sind die Ausleerungen wie gehackt und mit Pseudomembranen vermischt. Ist die Krankheit chronisch, so sind die Ausleerungen meistens schleimig und zuweilen etwas eiterartig und mit Blut vermischt. Bei der tiefsitzenden colo-rectite ist der Schleim dunkel, dunkelbraun, fast schwarz gefärbt. Bei der oberflächlichen sind die Gesichtszüge nicht verändert, das Gesicht ist bloss blass; bei der tiefsitzenden aber haben die Gesichtszüge einen eigentümlichen Charakter, wie bei allen schweren Leiden des Unterleibes. — Die Krankheit ist gewöhnlich nicht schnell tödlich, ist sie aber mit Dysenterie verbunden, so hat sie oft sehr schnell einen unglücklichen Ausgang. Kur: Blutentziehungen und kleine Dosen Opium. Die oberflächliche dringt nicht durch die Schleimhaut, sie rötet dieselbe bloss leicht und bringt eine geringe Anschwellung der Peyerschen Drüsen hervor, die dann ebenfalls von einem leicht geröteten Hofe umgeben sind. Die tiefsitzende hingegen erreicht schnell das Zellgewebe unter der Schleimhaut (was auch ihr eigentlicher Sitz ist) und bildet schnell Geschwüre, besonders der Schleimdrüsen, und zwar so zahlreiche, dass die Schleimhaut oft wie ein Netz oder Sieb durchlöchert erscheint. Diese Bemerkungen wurden bei Gelegenheit eines Falles von colo-rectite gemacht. Die Sektion

bestätigte Guersents Diagnose vollkommen. Diese stützte sich auf die braunen blutigen Ausleerungen und den Schmerz im Verlaufe des colon descendens und transversum. Man fand bei der Sektion das ganze Colon (ascendens, transversum und descendens) und das Rectum bedeutend entzündet; die Schleimhaut war stark gerötet und bedeutend verdickt, an einigen Stellen über 1/2—1 Linie. Sie war mit einem braunroten, blutigen, zähen Schleime bedeckt; die Hervorragungen der Schleimhaut, die Falten, waren am meisten auf diese Art verändert Die Schleimdrüsen schienen fast sämtlich, besonders im rectum, exulceriert zu sein, denn die Menge der kleinen, runden Geschwüre war sehr gross. An einigen Stellen hatten sie fast den Anschein von eben ausgekratzten Krätzpusteln, an anderen waren sie dunkelbraun, fast schwarz gefärbt, am häufigsten waren sie im Rectum. Diese Entzündung des Darmkanals überschritt nur um etwa 3 Zoll die Valvula coli, und an dieser Stelle war sie bedeutend geringer, die Schleimhaut kaum gerötet und die Schleimdrüsen wenig angeschwollen und nicht exulceriert. Alle übrigen Organe waren gesund.

Sektion eines Knaben, der an pneumonie double gestorben war. Es fanden sich hier alle Grade der pneumonie, engorgement, hépatisation et infiltration purulente an einer kleinen Stelle, und ebenso an einer grössern hépatisation grise, die ich hier zum ersten Male sah oder vielmehr sehen lernte.

Es wurde heute auch ein Knabe in das Hospital gebracht, der alle Zeichen eines chronischen Wasserkopfes an sich trägt, indes will Guersent doch noch etwas Acut-endzündliches an ihm bemerken und nennt deswegen diesen Krankheitsfall: Seconde période d'une méningo-encéphalite subaiguë, auch vermutet er Tuberkeln im Gehirn. Kur: blutige Schröpfköpfe Calomel gr. VI auf 3 mal zu nehmen. Vielleicht noch Blutegel, Cataplasmes légèrement sinapisés.

Freitag, 19. August besuchte ich mit Rudolphi und Zeederbergh das Hôpital Bicêtre. Dieses, früher ein festes Schloss und Staatsgefängnis, ist jetzt ein Krankenhaus und nur noch zum Teil Gefängnis. Es sind im ganzen 4000 Personen darin, und zwar der grösste Teil Greise, welche hier bis an ihren Tod verpflegt werden. Weiber sind nicht darin. Ausserdem befinden sich darin 800 männliche Irre, von denen 560 unheilbar, also nur 240 in Behandlung sind, und von diesen mag im günstigsten Falle kaum 1/3 geheilt werden, also 80. Die Irren sind von den andern Be-

wohnern des Hospitals streng getrennt. Sie haben gute, reinliche, gesunde Wohnungen und Gärten, wo sie spazieren gehen können. Sie werden mit Schonung behandelt und nur während der Anfälle von Manie so gebunden, dass sie weder sich noch anderen Schaden tun können, ohne auch von den Banden zu leiden. Alle Schwerkranken haben jeder eine besondere Wohnung (Loge). Diese Loges sind in langen Gebäuden, welche vorn mit einer Säulenhalle versehen sind zum Spazierengehen bei Regenwetter; alle Wohnungen werden durch eine gemeinschaftliche Heizung im Winter erwärmt. In einem besonderen Gebäude sind mehrere Säle für diejenigen Irren, welche körperlich krank werden (l'infirmerie). In einem besonderen Gebäude werden 84 unheilbare Epileptische unterhalten.

Merkwürdig ist der ungeheure Brunnen, welcher le Bicêtre mit Wasser versieht. Er ist mehrere 100 Fuss tief, in Felsen gehauen. Seine Oeffnung hat bestimmt 12—14 Fuss im Durchmesser. Das Wasser wird durch eine Welle hinaufgewunden, welche durch Menschen (wie bei einem Rossgange) in Bewegung gesetzt wird. An der Welle sind zwei grosse Eimer befestigt, von denen immer einer steigt, während der andere sinkt. Sobald ein Eimer oben ankommt, so wird er von einem grossen eisernen Haken auf der einen Seite gefasst und dadurch ohne irgend eine menschliche Hülfe (ausser einer geringen Leitung zum Haken) umgestürzt und dadurch das Wasser in ein etwa 20 □ Fuss grosses Bassin gegossen. Aus diesem kleinen Behälter fliesst das Wasser in ein grosses Reservoir, welches wohl 60—80 Fuss lang und 40—50 Fuss breit und sehr tief ist. Aus diesem Reservoir wird das ganze Bicêtre mit Wasser versorgt. — Vor dem Bicêtre (es liegt auf einer Anhöhe) hat man eine recht hübsche Aussicht auf Paris.

Abends kamen Rudolphi, Martins und ich zu Müller (einem jungen Arzt aus München) und leerten dort auf eine glückliche Reise des Dr. Martins einige Flaschen Champagner, wobei wir uns recht vertraulich und verständig unterhielten.

Sonnabend, 20. August, brachte ich Martins bis in den Postwagen, mit welchem er nach Boulogne fuhr, um von dort seine Reise nach London weiter fortzusetzen. Es tat mir sehr leid, dass er nicht länger hier bleiben konnte, denn von allen Deutschen, die ich hier kenne, mochte ich ihn am liebsten, und ich werde ihn oft vermissen.

Operationskursus. — Charité. — Souffle bronchique chez une pneumonie légère gauche.

Sonntag, 21. August. Heute war sehr schlechtes Wetter, und ich blieb deswegen bis gegen Abend zu Haus, worauf ich mit Zeederbergh einen Spaziergang über den Boulevard des Italiens, durch die Tuilerien und das Palais royal machte.

Montag, 22. August. Lisfranc (Pitié) sprach heute über den verschiedenen Charakter, den die Krankheiten periodisch annehmen, vorzüglich, wenn sie als Epidemien erscheinen. Als Beispiel führte er das Erysipelas und den Hospitalbrand an. Bei ersterem müssen öfter Blutentziehungen angewendet werden, zu einer anderen Zeit Brechmittel und Abführungsmittel, zuweilen ist es am besten dasselbe ganz der Natur zu überlassen. Vom Hospitalbrand hatte Lisfranc, als er in die Pitié kam, in allen Sälen viele Fälle, die besten Dienste leistete ihm damals das Chlor. Dies war im Frühjahr. Im Sommer erschien der Hospitalbrand wieder, es wurde wieder Chlor angewandt, aber ohne Nutzen. Als das beste Mittel zeigte sich jetzt das Kohlenpulver. Im Herbst, wo wieder Fälle vorkommen, sah man bloss günstigen Erfolg von aufgelegten Zitronenscheiben.

Lisfranc rät, die Operation der Cataracta nur bei beständigem, heitern, warmen, trockenen Wetter vorzunehmen. Gegen Schmerzen, welche durch Exostosen erregt werden, sind allgemeine Blutentziehungen ein sehr gutes Mittel, welches augenblicklich Erleichterung verschafft. Es kam heute ein Fall von Durchschneidung der Achillessehne vor. Der Mann wollte ein Stück Holz hauen und glitt mit der Axt ab, die Axt fuhr unter dem rechten innern Knöchel in den Fuss und glitt über den Hacken weg, so dass die ganze tendo Achillis durchschnitten wurde. Die Wunde geht auf diese Weise in einem Halbkreise um die Fusswurzel und ist 3—4 Zoll lang.

Ein Mann, der schon längere Zeit im Hospital liegt und nach Lisfranc an Katarrh der Blase leidet (er hat retentio urinae und grosse Schmerzen in der Blase, der Urin muss mit dem Katheter entleert werden und ist mit vielem Schleime vermischt.) Dieser Kranke bekam gestern heftiges Fieber und ein Erysipelas im Gesicht, welches sich über die Nase, unter beiden Augen weg, über den mittleren Teil beider Backen erstreckt. Der Kranke leidet sehr dabei. Lisfranc hat solche Erysipele bei inneren entzündlichen Leiden oft sehr heilsam gesehen und den grössten Nachteil davon, dass man sie zurücktrieb. Auch hier tat er nichts, was den Verlauf des Erysipeles stören könnte. Lisfranc

zeigte heute auch eine Art Charpie vor, die zum Gebrauch der Hospitäler empfohlen wurde und mit der man eben Versuche gemacht hatte und noch anstellte. Sie besteht aus feiner Hede, welche mit Chlor gebleicht ist. Ihre Fehler sind folgende: sie riecht noch nach Chlor, sie ist viel härter als die gewöhnliche Charpie, hat rauhe Spitzen und saugt den Eiter nicht in sich auf. Aus diesen Gründen verwirft Lisfranc dieselbe.

Noch einige Bemerkungen zur Amputatio colli uteri. — Ist der Hals auf der einen Seite aufgeschnitten, so ist es gut, noch eine zweite Meuzeux'sche Zange in der der ersten entgegengesetzten Richtung anzulegen, weil der noch zu durchschneidende Teil nach Trennung der einen Hälfte meistens zu nachgiebig wird und ohne die Befestigung durch die zweite Zange dem Drucke des Messers weichen würde. Ist die Geschwulst des Halses sehr gross, so muss man sich des einfachen Hakens bedienen, den man mit dem Zeigefingernagel einführt. Man bringt von diesen Haken 1—2 oder mehrere ein, je nachdem die Befestigung der Geschwulst (champignon) es erfordert. Wenn der Tumor so gross ist, dass er nicht durch die Vagina geht, so legt man eine Molenzange oder kleine Geburtszange an. — Operationskursus. — Charité.

Dienstag, 23. August. Lisfranc amputierte heute das erste Glied der grossen Zehe des rechten Fusses wegen Caries desselben. Es wurde ein unterer Lappen gebildet. Er sprach heute viel über die Anwendung von Blutentziehungen. Wo er sie für angezeigt hält, wendet er sie meistens stark an. So z. B. liess er bei einem Kranken, der nach einer Verletzung der Wirbelsäule an Tetanus litt, in 19 Tagen 19 Aderlässe machen und 69 Blutegel ansetzen. In andern Fällen, z. B. bei asthmatischen, lässt er zuweilen 4 bis 6 Aderlässe in einem Tage machen, aber jeden nur von $^1/_2$ Tasse.

Schluss des Operationskurses. — Charité.

Mittwoch, 24. August, Hôpital Necker. Civiale. Er hat nur wenige Kranke, die alle an Steinbeschwerden leiden. Ein Kranker litt sehr heftige Schmerzen. Es war ein alter Mann, und wie es schien, stellte sich bei ihm schon hectisches Fieber ein, so dass man wohl Vereiterung in den Nieren vermuten konnte. Aber dessen ungeachtet beschloss Civiale an ihm den Steinschnitt nach seiner Lieblingsmethode zu vollziehen, denn, sagte er, wenn der Kranke schon an einer Vereiterung in den Nieren leidet, so

muss er ohne und mit dem Steinschnitt sterben; leidet er noch nicht daran, so ist der Steinschnitt das einzige Mittel, was ihn vom Tode retten und von seinen Schmerzen befreien kann. Ein anderer Arzt, der mit ihm lange darüber beratschlagte und triftige Gründe gegen die Operation aufstellte, liess endlich Civiale bei seiner Meinung und schien mit einzustimmen (es war wahrscheinlich ein unter Civiale stehender Arzt). Meiner Meinung nach würde in diesem Falle kein gewissenhafter Arzt die Operation unternommen haben. Aber Civiale scheint sich sehr auf das Glück zu verlassen, welches ihn erst kürzlich ausserordentlich begünstigt hat. Er durchschnitt nämlich bei einer sectio alta, die er kürzlich vollzog, das Peritoneum, so dass ein grosser prolapus intestinorum entstand. Es erfolgte natürlich eine heftige Peritonitis und Enteritis, aber die Natur des Kranken war so kräftig, dass sie den Fehler Civiales überwand und den Kranken wieder herstellte. Bei einigen Kranken brachte Civiale mit einer eigenen Geschicklichkeit dicke conische Bougies in die Harnröhre. Ausserdem vollzog er bei zwei Kranken die Lithotritia mit seinem sehr zweckmässigen Instrumente. Die Kranken litten wenig dabei. — Abends Charité. Nichts zu bemerken.

Donnerstag, 25. August. Enfants malades: Guersent. Das Kind mit dem Wasserkopfe Nr. 1 St. Jean ist in der Zeit, dass ich das Hospital nicht besuchte, gestorben. Nr. 14 St. Jean. Wurde ein Knabe von 5 Jahren aufgenommen, der seit 4 Monaten einen Ausschlag hatte, welcher in kleinen rötlichen Papulis besteht, die jucken und durch Aufkratzen sich mit einem kleinen Schorfe bedecken. Seit 8 Tagen verminderte sich dieser Ausschlag beträchtlich, und zu gleicher Zeit fing der ganze Körper an zu schwellen, so dass sich jetzt deutlich eine Anasarca universalis ausspricht. Der Unterleib tönt, als wenn bloss Gas in demselben wäre, doch glaube ich auch im unteren Teile desselben Fluctuation gefühlt zu haben. Fieber scheint nicht vorhanden zu sein, 84 Pulsschläge. Es hat sich jetzt eine Diarrhoe eingestellt, welche Guersent mit Recht für heilsam hält und nicht zu unterdrücken strebt. Guersent stellte eine sehr günstige Prognose. Nr. 17. Ein scrophulöser Knabe, bei dem Guersent folgende Dinge feststellte: Phthisie tuberculeuse pulmonaire, affection tuberculeuse du canal intestinal.

Sous Nr. 21 est entré un enfant agé 8 ans. Depuis deux mois il éprouva de mal de tête. Il y a 12 jours, qu'il avait des

vommissements verdâtres et 11 jours, qu'on appliquait 6 sangsues aux malleoles. Les vommissements durèrent jusqu'à trois jours dès aujourd'hui, hier ils sont retournés. Aujourd'hui pouls 92 pulsations. Face colorée. Le malade se plaint d'une douleur de la tête, il ne peut pas soutenir la tête; la tête tombe toujours en arrière. Les pupilles sont assez dilatées; la lumière fait mal aux yeux. Strabisme des yeux convergent très prononcé. La langue est blanche, les pupilles peu saillantes, le ventre douloureux, principalement dans le flanc gauche. Le garçon n'a pas des évacuations depuis 2 jours. La conscience n'est pas laidée. Diagnose: Méningo-encéphalite.

Cette maladie marche d'abord d'une manière insidieuse, elle est au commencement en quelque sorte chronique. L'affection du ventre est accessoire. — Traitement: Saignée du bras de ℥ VIII. Ventouses scarifiées 2 aux temps. Sinapismes aux membres inférieures.

Sektion eines Knaben, der an Varioloiden gelitten hatte. Er war zuletzt sehr entkräftet, hustete etwas, bekam Chinin. — Thorax: Die Lungen waren vollkommen frei, die rechte sehr von Luft ausgedehnt, fast noch einmal so gross, wie die linke. In der linken Lunge fühlte man 3 harte Stellen in der Tiefe; sie wurden eingeschnitten, und es fand sich, dass es 3 circumscripte Hepatisationen waren von der Grösse einer kleinen Kirsche und einer Haselnuss (Pneumonie—inflammation mamelonée-lobulaire). Der untere Teil des oberen Lappens der rechten Lunge war in ein der Milzsubstanz ähnliches Gewebe verwandelt (splenisation du poumon). Die Bronchien waren in dieser Splenisation erweitert und voll eiterartiger Flüssigkeit. Diese Erweiterung fand sich auch noch in der nahen Umgegend der betreffenden Stelle und ebenso die eiterähnliche Flüssigkeit, obwohl hier das Gewebe vollkommen knisternd und natürlich gefärbt war.

Unterleib. Der Magen war stark zusammengezogen und seine Schleimhaut stark gerötet. Die Schleimhaut der dünnen Därme war vom Pylorus bis zur Valvula coli sehr stark gerötet; besonders stark war die Röte in den Falten der Schleimhaut; der mittlere und obere Teil des Darmes war stärker entzündet als der untere in der Nähe der valvula coli. Der Dünndarm war ausserdem voller Würmer, man fand wohl 20 Stück noch lebender Lumbrici darin.

Schädelhöhle. Unter der dura mater war ziemlich viel Wasser. Die Gehirnhöhlen enthielten gleichfalls etwas Wasser. Die Substanz des Gehirnes war sehr fest.

Von der gastro-entérite hatte sich im Leben keine Spur gezeigt.

Die Schleimhaut der rechten Seite der Mundhöhle und der Zunge war missfarbig; unter ihr war das Zellgewebe so weit brandig, als man hier während des Lebens ein Geschwür bemerkt hatte, welches trotz aller angewandten antiseptischen Mittel, Säuren etc., nicht heilen wollte. Der Knabe bekam auch innerlich China.

Ich besuchte heute auch das Champ de Mars. Civiale hat den Steinschnitt heute nicht vollzogen.

Um 1 Uhr besuchte ich das naturhistorische Kabinett im Jardin des plantes zum ersten Male.

Freitag, 26. August. Chomel. Nr. 15. Ein Kranker, der an Pleuritis leidet. Bei ihm stellte sich die Aegophonie sehr schnell ein, verschwand bald und kehrt jetzt wieder, zugleich hört man jetzt auch schon die respiration bronchique, die früher ganz fehlte. Wenn die Ausschwitzung sehr stark ist, so dass die Lungen dadurch ganz gegen die Wirbelsäule zusammengepresst werden, kehrt die Aegophonie beim allmählichen Verschwinden des Epanchements nicht wieder. Man hört dann erst das Respirationsgeräusch sehr schwach in der Tiefe der Brust und bemerkt, wie es sich allmählich den Wänden des Thorax nähert, in dem Grade, als das Lungengewebe wieder für die Luft gangbar wird. — Man bemerkt zuweilen bei der Pleuritis und Pneumonie nach Application der Vesicatorien, dass der Puls merklich langsamer wird, während man doch glauben sollte, dass er durch den neuen Reiz schneller und gereizter werden würde. Der Grund hiervon ist wohl der, dass der Gegenreiz des Vesicans das Atmungsgeschäft und den Blutumlauf verhältnismässig viel freier und daher letzteren auch viel langsamer macht, als der Reiz des Vesicans zur Vermehrung der Schnelligkeit beitragen kann. Daher verliert sich derselbe, und nur die Folgen der ableitenden Kraft des Vesicans, die freiere Respiration und der geregeltere Blutumlauf, werden bemerkbar.

Chomel sagt, er habe immer gefunden, dass das Chinin sulphuric., wenige Stunden (2—3) vor dem Anfall eines Wechselfiebers gegeben, den Anfall durchaus nicht verhindert, dagegen

sei die Wirkung des Mittels allemal bestimmt eingetroffen, wenn er dasselbe 10—12—24 Stunden vor dem Anfalle gegeben habe. Ja, selbst 30—48 Stunden vor dem Anfalle gereicht, habe das Mittel immer noch seine Fieber vertreibende Kraft gezeigt. — Wenn sich an einer einzelnen Stelle des Körpers die Venen beträchtlich erweitern und sichtbarer werden, so ist das ein sicheres Zeichen, dass in den grösseren Stämmen, zu welchen diese Venen gehen, ein Hindernis des Blutumlaufes durch den Druck einer Geschwulst oder dergleichen stattfindet. Sind z. B. die Venen der Bauchdecken erweitert (bei Ascites), so findet sich das Hindernis gewöhnlich in der vena portarum oder vena cava. Diese Bemerkung machte Chomel bei Gelegenheit eines Falles von Ascites mit bedeutender Vergrösserung der Leber. Chomel glaubte, dass hier die Leber erweicht sein würde, denn bei der Scirrhose finde man immer eine Verkleinerung des Organes. Bei besagtem Subjekte wurde die Punktion unter anscheinend günstigen Verhältnissen vorgenommen, denn der Kräftezustand des Kranken war noch gut, es war kein Schmerz im Unterleibe und kein Fieber vorhanden. Zwölf Stunden nach der Operation starb der Kranke. Bei der Sektion fand man den Grund dieses schnellen Todes in einer Durchbohrung eines Zweiges (wie Chomel sagt) der epigastrica und in der dadurch veranlassten beträchtlichen Blutergiessung in die Bauchhöhle. Ausserdem aber fand man nicht eine Erweichung der Leber, wie man vermutete, sondern eine Scirrhose mit sehr bedeutender Vergrösserung des Organs.

Die Symptome des ramollissement du cerveau und der hémorrhagie cérébrale gleichen sich sehr oft so, dass man beide Krankheiten nicht von einander unterscheiden kann.

Bei Dupuytren kam nichts besonders Merkwürdiges vor ausser einem Bruch der rotula der tibia. — Charité, nichts. Cabinet d'anatomie de l'école u. Bibliothek.

Sonnabend, 27. August. Guersent. — Nr. 9. Entérite. Bei kleinen Kindern ist die entérite pustuleuse seltener als bei Kindern über 12 Jahr und bei Erwachsenen.

Ein Fall von Zoster in der linken Seite. Die Pusteln sind in einzelnen Gruppen vereinigt, die zwischen sich einen grösseren oder geringeren Raum lassen. Diese Gruppen erstrecken sich vom Brustbein über die linke Brustseite, den Oberarm und die linke Seite des Rückens bis an die Wirbelsäule. — Die Pusteln des Zoster verursachen zuweilen sehr heftige Schmerzen, selbst wenn

sie und die nachfolgende Exulceration schon verschwunden sind. Guersent hat bei Erwachsenen noch nach 5—6 Monaten die heftigsten Schmerzen beobachtet. — Nr. 24. Meningo-encéphalite. (s. Donnerstag.) Wenig verändert. Das Gesicht ist sehr rot, heiss, etwas feucht; das Kopfweh dauert immer noch fort, aber das Kind ist unbesinnlicher geworden und antwortet nicht mehr so gut, die Kräfte haben sich bedeutend vermindert; ausserdem klagt der Knabe heute über Schmerz im Unterleibe. Puls 120 Schläge. Hydromel $^1/_2$ ℥ in 4 ℥ Emulsion. 2 Lavements simples. Cataplasmes vinaigrés aux jambes.

Nr. 34. Der kleine Knabe mit contractures, welcher schon lange hier liegt, hat jetzt die Masern bekommen, worauf auf einmal die contractures der unteren Extremitäten verschwunden sind; er streckt jetzt seine Beine recht gut aus.

Salle St. Roch Nr. 8. Variole am 8. Tage. Am Donnerstage zeigte sich der Ausschlag schon über den ganzen Körper. Die Haut war sehr geschwollen, und die noch nicht ganz runden Pusteln waren sehr gedrängt, oft zusammenfliessend. Gestern war der Verlauf des Ausschlages ganz regelmässig, aber in der Nacht ist das Kind sehr unruhig geworden, hat aus dem Bette gewollt, und heute ist der Ausschlag und die Haut sehr blass, die Pusteln sind etwas eingesunken, die Extremitäten sehr kühl, und die Unruhe des Kindes noch sehr gross. 96 Pulsschläge. Vésicatoires aux jambes. Cataplasmes sur le ventre. Bei heftiger Unruhe in den Pocken und plötzlicher Verminderung der Röte und der Wärme der Haut hat Guersent vielen Nutzen von der Applikation der Blasenpflaster gesehen. — Am Ende der Stunde macht Guersent noch einen gewaltigen Kohl über die contractures. Das hauptsächlichste folgt hier: die contractures sind einzuteilen 1. in spasmes, wo kein Fieber und keine inneren Krämpfe und Leiden vorhanden sind und 2. in Tetanus, wo die Krämpfe und Schmerzen sich auch auf innere Teile erstrecken und von Fieber begleitet sind. Die gewöhnlichsten Contractures sind die sog. crampes. Sie befallen meistens die Wadenmuskeln, seltener die Muskeln der Vorderarme, auch ist der Schmerz bei den contractures der Armmuskeln geringer. Die Ursachen sind sehr dunkel, bei manchen Kindern dauern diese contractures 8—12 Tage und nehmen nach und nach ab. Erweichende Einreibungen und warme Umschläge heben das Leiden bald. Zuweilen ziehen sich die Muskeln sehr stark zusammen und sind zugleich sehr dick,

während in den gewöhnlichen Fällen meistens Schwäche und Atrophie der Muskeln, hier hingegen Hypertrophie vorhanden ist. Man muss also auch unterscheiden: contractures avec atrophie et avec hypertrophie. — Bei den contractures der unteren Extremitäten findet öfter eine Verkürzung der Schenkel statt. Diese krampfhafte Verkürzung ist oft übersehen und hat zu Missgriffen Veranlassung gegeben. Eine solche Verkürzung entsteht oft ganz plötzlich. Guersent sah sie bei einem Kinde nach Unterdrückung einer Diarrhoe plötzlich erscheinen. Die Muskeln, welche sich an den Hüftbeinkamm und Stachel ansetzen, waren besonders ergriffen. Legte man das Kind auf den Bauch, so verschwand die Kontraktur und mit dieser die Verkürzung des Schenkels. Als sich nach einigen Tagen die Diarrhoe wieder einstellte, hörten Kontraktion und Verkürzung ganz auf. Solche partiellen Kontraktionen sind gewiss oft für Gelenkkrankheiten (welche?) gehalten und mit Blasenpflastern, Blutegeln etc. behandelt, die notwendig durch ihren Reiz schaden müssen.

Ich besuchte heute mit mehreren Bekannten die Fabrik der Gobelins. Hier werden die schönsten Gemälde so schön im Gewebe nachgeahmt, dass sie oft an Farbenpracht das Originalgemälde übertreffen. Meistens waren die Nachahmungen sehr treu und die Gesichtszüge der Personen vollkommen getroffen. Der Einschlag besteht aus weissen wollenen Fäden, und die Arbeiter weben mit farbigen. Um die verschiedenen Farbennüancen hervorzubringen, sind eine ungeheure Menge von gefärbten Fäden erforderlich, die alle einzeln nach der Farbe des Originals geordnet werden müssen; sie sind auf dünne Hölze gerollt, welche die Rolle des Weberschiffs vertreten. Die Arbeit ist ebenso mühsam und noch mühsamer als eine feine Stickerei, und 2 Arbeiter arbeiten an einem grossen Gemälde wohl 6 Jahre lang. Die Verfertigung der rauhen Tapeten und Teppiche geht etwas schneller, ist aber auch sehr mühsam. Das Garn zu den Geweben wird in der Fabrik selbst gefärbt. Mehrere der vollendeten Gemälde habe ich im Originale gesehen, unter andern eines, welches im Luxemburg ist: „Napoleon besucht die Pestkranken,“ und eines im Schloss zu Versailles: „Zar Peter der Grosse mit einem kleinen Nachen während eines Sturmes“.

Wir besuchten auch heute das herrliche Pantheon, vormals Église St. Geneviève, jetzt wieder Nationalbegräbnis. Es ist in Form eines Kreuzes und auf dem erhabensten Platze in Paris erbaut, 170 Fuss hoch. Sein Portal wird von 2 Reihen herrlicher

korinthischer Säulen getragen. Die hohe schöne Kuppel ist gleichfalls ringsum mit korinthischen Säulen geziert. Von der Kuppel hat man eine wunderbare Aussicht über die ungeheure Stadt, die wie in einem Panorama sich ringsum fast bis an den Horizont ausbreitet, oder wenigstens mit den Orten und Höhen, welche den Horizont begrenzen, zusammenzufliessen scheint. Die Aussicht vom Pantheon ist gewiss eine der interessantesten, die man haben kann; sie lässt sich nicht beschreiben, sondern nur empfinden.

Sonntag, 28. August. Minnigerode, Henle[1]) und ich fuhren heute nach Versailles. Wir kamen gegen 1 Uhr hin in der Hoffnung, um 3 Uhr die Wasser springen zu sehen. In der Zwischenzeit besahen wir das grösstenteils im altfränkischen Geschmack erbaute, sehr grosse und mit ungeheurer Pracht und vielen herrlichen Gemälden verzierte Schloss. Als wir um 3 Uhr uns bei den Wasserkünsten einfanden, erfuhren wir, dass die Wasser nicht springen würden und wir den Hauptzweck unserer Reise verfehlt hatten. Wir besahen nun noch den sehr weitläufigen, ausser den Wasserkünsten und Teichen mit vielen Statuen von Bronze und Marmor verzierten Park und die Schlösser Gross- und Klein-Trianon, die ebenfalls sehr schön und prächtig ausgeschmückt sind. — Darauf sahen wir uns noch in der Stadt um, wo ein Volksfest gefeiert wurde, und belustigten uns über das Treiben der Franzosen. Wir waren im Ganzen sehr vergnügt. Um 10 Uhr abends waren wir wieder zu Hause.

Montag, 29. August. Chomel gab am Ende seiner Vorträge eine Uebersicht über die Krankheitsfälle, welche das Jahr über vorgekommen waren. Phthisis tuberculosa. Von 20 starben 8. Bei der Durchbohrung der Lungenpleura und Kommunikation der Bronchien mit der Pleurahöhle, wo zugleich épanchement stattfindet, hört man ein ganz eigentümliches Gargouillement. Dasselbe unterscheidet sich sehr von dem Gargouillement der Tuberkelhöhlen dadurch, dass es über einen weit grösseren Raum, die ganze Brustseite, verbreitet ist. Bei einer bedeutenden Verhärtung des Lungenparenchyms kann es sich ereignen, dass man ein durch eine im Gipfel der Lunge befindliche Tuberkelhöhle hervorgebrachtes Gargouillement nicht bloss unter dem betreffenden Schlüsselbein, sondern auch in der ganzen Ausdehnung der kranken Seite hört. Hier nimmt aber die Stärke des Gargouillement ab in dem Grade,

[1]) Es ist möglich, dass Jacob Henle gemeint ist, dieser weilte zu dieser Zeit in Paris. Vgl. Fr. Merkel: Jacob Henle, ein deutsches Gelehrtenleben. Braunschweig 1891.

als man sich von der kranken Stelle der Lunge entfernt. In allen Fällen, wo man Tuberkeln in der Pleura oder im Peritoneum fand, waren auch Tuberkeln in den Lungen. Die Pleuritis und Peritonitis sind allein nicht im Stande Tuberkeln zu erzeugen, sondern es muss eine allgemeine Disposition zur Tuberkelbildung vorhanden sein, wenn in irgend einem Teile dieselben sich bilden. Am häufigsten werden die Lungen davon erfüllt. In ihnen scheint sich die Tuberkelmasse am ersten und leichtesten abzulagern, und man findet fast niemals in irgend einem andern Teile Tuberkeln, ohne auch in den Lungen dieses Krankheitsprodukt anzutreffen.

Der Cancer de la matrice gibt sehr oft Veranlassung zu einer Peritonitis. In diesen Fällen hat sich meistens eine Perforation des Uterus gebildet, und zwar findet man diese Perforation in der Bauchhöhle, am häufigsten in der Gegend der plicae semilunares Douglasii zwischen Rectum und Uterus (2 Fälle), seltener im fundus uteri (hiervon kam ein Fall vor). Durch diese Perforation wird die Peritonitis veranlasst. Zuweilen ist bei dem cancer uteri der Hals des uterus sehr wenig krank, obgleich der Körper schon ganz und gar in eine krebsartige Masse verwandelt ist. Es kamen im Verlaufe dieses Lehrjahres 2 Fälle von cancer uteri vor, wo die krebsartige Masse die ganze Beckenhöhle anfüllte. In dem einen Falle war die Masse dem fungus medullaris gleich und das Gewebe des Uterus ganz in diese Masse verwandelt, so dass man es nicht von dem umgebenden, gleichfalls erkrankten Zellgewebe unterscheiden konnte. Bei einer von hémorrhagie cérébrale abhängenden Lähmung stellt sich die Bewegung der unteren Extremitäten viel leichter wieder ein, als die der oberen. Bei dem ramollissement du cerveau aber scheint das umgekehrte Verhältnis stattzufinden.

Unter den Anschwellungen der Leber und Milz ist diejenige, welche Folge von febris intermittens ist, die hartnäckigste und gefährlichste, weil sie eine Veränderung des ganzen Organismus dieser Organe und der ganzen Oekonomie des Körpers zur Ursache gehabt haben muss.

In dem Ovarium kommen oft enorme Geschwülste vor. Diese sind von den Geschwülsten in andern Organen ganz verschieden. Sie bestehen aus kleinen Balgen, Cysten, welche bald mit fester, bald mit mehr oder weniger flüssiger und weicher Materie angefüllt sind. Diese Cysten sind entweder regelmässig oder unregelmässig. Die regelmässigen sind eirund und einfach, die unregelmässigen bestehen aus mehreren Zellen, die ohne bestimmte

Ordnung miteinander vereinigt sind (tumeur multiloculaire), die ystes multiloculaires enthalten fast niemals alle eine gleichartige Materie, sondern fast jede einzelne Zelle eine verschiedene.

Maladies du Coeur. Es kamen mehrere Hypertrophien und Erweiterungen dieses Organes vor. Ein Herz war 7—8 Zoll lang und verhältnismässig breit. In einem Falle fand man bei einem Erwachsenen das Herz so gross wie bei einem Kinde von 8 Jahren. — Ein Fall, wo der linke Ventrikel ungeheuer erweitert war, die übrigen Teile des Herzens aber fast ganz ihre natürliche Beschaffenheit behalten hatten. Der Kranke hatte Anfälle von sehr heftiger Orthopnoë und Ohnmacht. In einem dieser Anfälle starb er. Zwei Aneurysmen der Aorta kamen vor, das eine hatte 4 Zoll im Diameter, das andere war etwa 2 starke Fäuste gross.

Asthma. Dies war meistens Folge von Oedema oder Emphysema pulmonum. Ein Fall von Emphysema interlobulare, wo zugleich sich Emphysem am Halse zeigte. Später verbreitete sich das Emphysem über den ganzen Körper; der Kranke starb.

Rheumatismus. 13 Fälle von rh. musculaire und 18 Fälle von rh. articulaire. Chomel bemerkte hierbei, man solle bei dem Rheumatismus aufmerksam auf den Kranken sein, besonders, wenn sich Fieberbewegungen einstellten, weil sich der Rheumatismus oft auf die Pleura und das Pericardium verbreite und heftige Pleuritis oder Pericarditis hervorbringe.

Von 1--3 Uhr besuchte ich die Galerie d'Histoire naturelle im Jardin des plantes. Die Sammlung der Säugetiere ist reichhaltig, aber, wie fast überall, sind dieselben schlecht ausgestopft. Es zeichnen sich aus 2 grosse Elefanten, ein afrikanisches und 2 verschiedene Rhinozerosse aus Sumatra, 2 Nilpferde, mehrere Jaguars, einige Gepards, die ich hier zuerst sah, ein Walross, Ursus labiatus oder longirostris. — Die Sammlung von Vögeln ist in Berlin weit grösser und schöner. Sehr gross ist die Sammlung von Fischen und Amphibien; ausgezeichnet die Petrefaktensammlung und das mineralogische Kabinett (doch glaube ich, hat das Berliner auch vor letzterem viele Vorzüge). Die Sammlung der Insekten und Würmer und Konchylien ist nicht sehr gross.

30. August. Chomel. Fortsetzung der Uebersicht.

Der Lungenkatarrh (Influenza. La Grippe) herrschte hier besonders im Mai und Juni. Auch in Paris hat er vorzüglich die Bronchien ergriffen und am Ende seines Verlaufs den Magen und

die Gedärme (daher häufiges Erbrechen, Diarrhoe, Dysenterie). Pleuropneumonie. Chomel benennt so jede Pneumonie, da die pneumonie simple zu selten vorkommt. So oft die Pneumonie die Oberfläche der Lunge erreicht, so entsteht auch jedesmal Pleuresie. Es kamen 44 Fälle von Pleuropneumonie vor, 11 davon endigten mit dem Tode. 25 davon waren Männer, 19 Weiber, 21 hatten ein Alter von 15—40 Jahren, 23 über 40. Die pneumonie droite kam häufiger vor als pneumonie gauche. Bei allen Kranken mit Ausnahme eines einzigen fand man die crépitation. Bei allen Subjekten, wo die pneumonie im 2. und 3. Grade stattfand, hörte man Bronchophonie und respiration bronchique. Laennec behauptet, dass Fälle vorkämen, wo man bei gänzlichem Mangel des Brusttons bei der Percussion weder Bronchophonie noch respiration bronchique höre. Dies ist nach Chomel unrichtig, und wahrscheinlich liess sich Laënnec täuschen, indem zugleich ein épanchement pleuritique in diesen Fällen vorhanden war. Unter anderen soll nach Chomel bei den Kranken, die nie bedeutendes épanchement in einer Pleurahöhle haben, an der Oberfläche desselben crépitation gehört werden, weiter unten aber nichts. Gangrène der Lunge ist im allgemeinen sehr selten, kommt aber in manchen Jahren epidemisch sehr häufig vor. Ist sie superficiell, so kann man sie nicht aus den Sputis vermuten, sitzt sie aber in der Tiefe der Lungen, so ergiesst sich die Jauche in die Bronchien und teilt den Sputis ihren eigentümlichen gangränösen Geruch mit. — Beim engouement inflammatoire, lässt sich die Lungensubstanz viel leichter zerreissen als beim engouement d'agonie. Uebrigens kann dies letztere schon 3—4 Tage vor dem Tode entstehen. Die Subjekte, welche der Pneumonie unterlagen, sind meistens um den 8. oder 14. Tag gestorben. Die Pneumonie double ist sehr gefährlich. Unter den 44 Kranken litten 4 daran, von denen 3 unterlagen. Man kann von Glück sagen, wenn man die Hälfte heilt. Die pneumonie gauche war etwas leichter als die pneumonie droite. — Die Einschnitte zwischen den Lungenlappen scheinen der Verbreitung der Entzündung von einem Lappen auf den andern grosse Hindernisse in den Weg zu legen. Man findet oft den unteren Lappen einer Lunge ganz entzündet, während der nächst obere ganz gesund ist. Die Sterblichkeit war etwas grösser bei den Männern als bei den Weibern. Im Alter von 15—20 Jahren 6, davon starb keiner. 20—30 Jahren 10, davon 2. 30 bis 40 Jahren 20, davon 3. 40—60 Jahren 12, davon 5. Die Be-

handlung war energisch antiphlogistisch. Nach den Blutentziehungen wurden grosse Vesikatorien mit Nutzen angewandt. Zuweilen wurde mit günstigem Erfolge ein leichtes Purgans (Ol. Rhicin.) gegeben. Die Individuen, welche gestorben sind, kamen ins Hospital, als die Krankheit schon bedeutend vorgeschritten war (4—6 Tage). Aber selbst wenn die Pneumonie schon in ihrem Beginn kräftig antiphlogistisch behandelt wird, unterliegen oft die Kranken. Der Tartarus stibiatus in grossen Dosen zeigte sich bei einigen verzweifelten Fällen von Nutzen.

Febris intermittens: 31 Fälle. Davon wurden 11 bloss durch Fasten (Diète) und Aufenthalt im Hospitale geheilt. 20 wurden durch das Chinin. sulphuric. von dem Fieber befreit. Es wurden auch Versuche mit dem Salicine gemacht. Unter 5 Kranken, denen es gegeben wurde, empfanden 4 gar keine Wirkung davon, selbst als es zu $^1/_2$—1 Scrupel gegeben wurde, einige gran chinine sulph. hingegen vertrieben bei denselben Kranken das Fieber sehr schnell. Bei einem einzigen Kranken hörte das Fieber nach Anwendung des Salicine auf, aber bei ihm war der letzte Anfall viel heftiger als die früheren, so dass man annehmen kann, dass das Fieber sich hier von selbst geschieden habe und auch ohne das Salicine nicht wieder gekommen sein würde.

Affection typhoide. Von 56 Kranken wurden 42 wieder hergestellt, 14 starben. Von 49 Individuen waren 30 ein Jahr und kürzere Zeit in Paris, 10 seit 2—3 Jahren, 8, 5 und mehrere Jahre, 1 einziger war ein geborener Pariser. — 15 hatten ein Alter von 15—20 Jahren, 41 von 20—40. Von den 56 hat sich bei einem einzigen die Krankheit erst im Hospital entwickelt. Die Krankheit ist nach Chomel nicht ansteckend (nur wenn eine grosse Menge Kranke an einem Orte sich befinden, kann ein Contagium sich entwickeln). Symptome: Leidende Miene, Stupor, Lage auf dem Rücken, zittern der Glieder, Taubheit derselben, wankender Gang (am 5.—6. Tage können die Kranken oft noch gehen), Stimme schwach, zitternd, schlecht articuliert. Digestionsorgane: Zunge rot, zuweilen in der Mitte weisslich, trocken, zuweilen so klebrig, dass sie an den Lippen hängen bleibt und sehr beschwerlich zurückgezogen wird; Erbrechen, Schmerz in der regio epigastrica, den Hypochondrien und der Herzgrube, besonders im rechten Hypochondrium; Meteorismus, Diarrhoe oft 5—6 mal und mehr täglich. Zuweilen unwillkürliche Urin- und Kotleerungen. Bei einigen Individuen fand retentio urinae statt, so dass der Katheter

angewendet werden musste. Bei den meisten Kranken stellte sich ein geringer Katarrh ein. Der Puls war meistens frequent, 80 bis 100 Schläge, bei einigen mehr. Bei wenigen Subjekten war er langsam, und dies war immer ein schlimmes Zeichen. Die Hitze war immer sehr stark und meistens trocken. Bei $^3/_4$ der Kranken fand man eine Eruption von kleinen rosenroten, etwas über die Hautfläche erhobenen Flecken von $^1/_2$—1 Linie Durchmesser. Diese Eruption zeigte sich bei 43 Individuen, bei 10 davon in den ersten 7 Tagen, bei 23 nach dem 7. Tage, und bei 10 nach dem 16. Tage. — Bei einigen Kranken zeigten sich auch kleine Ekchymosen (Petechien) unter der Oberhaut.

Blutungen: Epistaxis fand unter 40 Individuen bei 15 statt.

Ulcerationen an der Oberfläche des Körpers zeigten sich meistens an den Hinterbacken, am os sacrum oder an Stellen, wo Sinapismen oder Vesicatorien appliciert waren. — Es kam auch gangrène am Sacrum vor.

Die Krankheit dauerte meistens 20—40 Tage. Das Ende der Krankheit war verschieden. Im Winter starben von 31: 11. Im Sommer von 40: 3. Im Alter von 20—25 Jahren starben 12 ($^6/_7$). Im Alter von 15—20: 2 ($^1/_7$). Die Sterblichkeit ist viel geringer unter den Weibern als unter den Männern. Von den Männern starben $^1/_3$ und Weiber $^1/_8$. — Die Sterblichkeit ist grösser bei den Individuen, die erst kurze Zeit in Paris sind, als unter denen, die schon lange Zeit hier oder hier geboren sind. — Sektion. Bei einem Subjekt, das am 7. Tage starb, fand man 10—15 rote, erhabene Flecke im Darmkanal ohne Ulceration. Bei 3 vom 7.—16. Tage Verstorbenen fanden sich grössere entzündete Stellen und Ulcerationen besonders in der Nähe der valvula coli. Bei vom 16.—20. Tage Verstorbenen waren die Flecke wenig gerötet, ebenfalls exulceriert. Bei vom 20.—25. Tage Verstorbenen Flecke und Ulcerationen im Ileum und kleine Ulcerationen im Coecum. Bei einem am 30. Tage Verstorbenen kleine Erosionen und schieferfarbige Flecke im Ileum. Bei vom 32.—36. Tage Verstorbenen blassrote oder schieferfarbige Flecke fast ohne alle Erosion. Bei einem am 38. Tage Verstorbenen Ulceration mit Neigung zur Cicatrisation. Bei den vom 36.—40. Tage Verstorbenen weisse, braune oder schwarze Flecke als Narben; es schien sich an den Stellen der Geschwüre ein neues Zellgewebe gebildet zu haben. — Die Flecken in den Därmen sind in den ersten Tagen rot, später werden sie blass und

weiss. Die Ulcerationen können im Anfange, in der Mitte und am Ende der Krankheit auftreten. Bei vielen waren die entzündeten Stellen gleichmässig rot, bei einigen zweigartig verbreitete Röte, bei anderen Erweichungen der tunica mucosa des Darms und des Magens. Die Milz fand man sehr häufig angeschwollen und weicher als gewöhnlich. In allen Fällen litten die Payerschen Drüsen; das Leiden derselben macht daher das Wesen der Krankheit aus. Es gibt kein genaues Verhältnis zwischen dem Grade der Affektion des Darmkanals und der Heftigkeit der Symptome. — Bei vielen Subjekten ist oft nur eine einzige kranke Stelle (plaque) im Darmkanale, und doch zeigten sich sehr schwere Symptome und Tod selbst schon am 7. Tage. Bei andern findet man sehr grosse Geschwüre und während der Krankheit leichte Symptome; Tod sehr spät erfolgend. Es gibt aber auch Fälle, wo man nicht die geringste Affektion der Payerschen Drüsen findet. Chomel vergleicht diese mit der Pest ohne Bubonen und Anthrax oder mit der Scarlatina sine eruptione cutanea, mit den Variolis sine variolis. Die Kur war antiphlogistisch: Aderlass, Blutegel, verdünnende Getränke, zuweilen Cataplasmata über den Unterleib und Klystiere. In ganz verzweifelten Fällen, wo die Schwäche schon so gross ist, dass kaum noch etwas Hoffnung vorhanden ist, rät Chomel die Tonica, d. i. die China (das einzige Tonicum der Pariser Aerzte), an und hat oft davon sehr gute Erfolge gesehen. Das Chinin soll in dieser Zeit auch ohne Schaden für den Darmkanal sein, weil dann keine Entzündung mehr stattfindet, sondern entweder Ulcerationen oder Cicatrisation. Warum nicht früher gelindere, stärkende Mittel anwenden und weniger durch Blutentziehungen und Hunger die Kranken an den Rand des Grabes bringen?? Chomel hat auch mit dem Chlor V Versuche gemacht, und zwar in bedeutend schwereren Fällen, wo es sich sehr heilsam zeigte.

Unter die affection typhoide rechnet Chomel alle Nervenfieber mit ihren Komplikationen und Graden, als: Febris nervosa inflammatoria, gastrica (biliosa); febris nervosa erethistica et torpida; endlich das febris nervosa lenta. — Charité. Gargouillement. Aegophonie.

Mittwoch, 31. August. Eine sehr unangenehme Diarrhoe nötigte mich heute zu Hause zu bleiben.

Donnerstag, 1. September. Guersent. Ein Kind von $2^1/_2$—3 Jahren, das an pneumonie double leidet und in einem Zu-

stande ist, wo kaum noch Rettung denkbar ist, bekam gestern Tartar. stibiat gr. 3, heute Tartar. stib. gr. IV.

Nr. 24. Méningo-encéphalite (akuter Wasserkopf) (siehe: Sonnabend und Donnerstag). Ehegestern hat der Knabe das Gesicht verloren (oder vielmehr Guersent hat es erst ehegestern bemerkt; ich glaubte schon am Sonnabend einen hohen Grad von Amaurose bei dem Knaben wahrgenommen zu haben). Der Knabe wurde schläfrig (somnolent), antwortete nicht mehr auf die Fragen; die erweiterten Pupillen reagierten nicht mehr auf den Reiz des Lichtes. Puls wurde auffallend langsamer. Abends derselbe Zustand. Nachts Tod ohne Konvulsionen und merkliche Agonie. — Guersent glaubt, dass man bei der Sektion die Substanz des Gehirns nicht besonders entzündet finden würde, weil während des Lebens keine Kontrakturen der Glieder vorhanden gewesen seien.

Sektion. Der sinus longitudinalis durae matris war fast blutleer, die arachnoidea der grossen Hemisphären war ganz trocken, viel fester als gewöhnlich und mit der pia mater fast überall so fest verbunden, dass dieselbe nicht aufgehoben werden konnte, ohne einen Teil der pia mater und der grauen Hirnsubstanz mit sich zu nehmen. Die pia mater und die Hirnsubstanz waren ziemlich blutreich, die graue Masse des Hirns war durchgängig sehr erweicht, so dass sie durch einen leichten Druck geteilt wurde wie ein etwas dicker Brei. Die Seitenventrikel, der sinus tertius und quartus enthielten zusammen etwa 3 Unzen klarer, gelblicher Flüssigkeit. Sie waren bedeutend erweitert, ihre Wände und besonders der Grund in der Gegend des sept. pellucidum und der Basis desselben selbst waren so erweicht, dass die weisse Substanz daselbst das Ansehen eines dünnen Stärkekleisters hatte und leicht durch Blasen mit dem Munde getrennt werden konnte. In den übrigen Teilen des Gehirns war die Marksubstanz nicht erweicht, aber, wie schon erwähnt, die Rindensubstanz in einem hohen Grade. In den Teilen der Schädelhöhle, welche das kleine Gehirn einschliesst, befand sich noch etwas über eine Unze Flüssigkeit (also im Ganzen etwa 4½ Unzen Flüssigkeit). Da, wo sich an der Basis des Gehirns die Arachnoidea in die Ventrikel begibt, um die plexus choroides zu bilden an den pedunculis cerebri, fand sich eine kleine Menge eiterartigen Exsudats zwischen ihr und der pia mater. Das kleine Gehirn war gesund. — Guersent hatte die Krankheit méningo-encéphalite genannt, kurz vor der Sektion erklärt, dass er wenig Entzündung der Hirnmasse zu finden glaube, und den

Hauptsitz derselben in der arachnoidea der Basis des grossen Gehirns vermute; aber gerade hier war die Entzündung, wie ich glaube, am wenigsten ausgesprochen, nur an einer kleinen Stelle fand man etwas eiterartiges Exsudat. Die auffallend grosse Trockenheit und feste Verbindung der arachnoidea auf der Wölbung der grossen Hemisphäre wurde von ihm fast übersehen, oder wenigstens nicht als Zeichen einer Entzündung betrachtet. Dass die Gehirnsubstanz selbst bedeutend angegriffen war, zeigt die sehr starke Erweichung derselben in den Wänden der Ventrikel. Die erste Diagnose war also die richtigere, und es scheint also nicht, dass die contractures immer eine Gehirnentzündung begleiten. Alle übrigen Organe waren gesund.

St. Roch. Nr. 8 starb am Sonntage. An seiner Stelle liegt hier jetzt ein Knabe mit Varioliden oder Variolis; der Ausbruch hat aber jetzt mehr das Ansehen von Varioliden. Am 24. August wurde der Knabe vacciniert, am 28. August war noch keine Entzündung der Impfstellen vorhanden, es stellte sich aber Fieber und Erbrechen ein, und am 30. August abends zeigte sich die Eruption zuerst an den Händen und Füssen; heute begann sie im Gesicht, welches anfängt zu schwellen, sehr rot ist, die einzelnen Knötchen enthalten noch keine Flüssigkeit, an den Händen und Füssen dagegen haben sich schon Pusteln gebildet. Fieber, Augen- und Brustbeschwerden sind bis jetzt gering. Guersent hat oft den Ausbruch der Variolae erst an den Extremitäten und dann im Gesicht und übrigen Körper erscheinen. sehen ohne Gefahr für die Kranken.

Fortsetzung der Bemerkungen über die contractures. Sie sind bei jungen Mädchen und schwächlichen Knaben weit häufiger als bei starken Knaben. Die musc. extensores sind meistens mehr zusammengezogen als die flexores. Die contrahierten Muskeln sind angeschwollen, sehr hart, wie gefroren; die flexores scheinen nicht so oft zu leiden, als die extensores. Im Anfange ist die Krankheit meistens mit sehr grossen Schmerzen verbunden, später lassen die Schmerzen nach und verlieren sich ganz, ohne dass die Kontrakturen weichen; die übrigen Funktionen, Verdauung, Atmen, Geistesfunktionen werden nicht gestört. Das Atmungsgeschäft wird nur dann mehr oder weniger behindert, wenn ein Brustmuskel an der Kontraktur leidet. — Bei der Sektion findet man nichts als Hypertrophie der ergriffenen Muskeln und des sie umgebenden Zellgewebes. Im Hirn und Rückenmark hat

man noch nichts gefunden, was man als Ursache annehmen könnte.

Causae occasionales: Schwäche, nervöse Konstitution, Entwicklungsperioden bei jungen Mädchen, besonders die Annäherung der Pubertätszeit, Erkältung, Feuchtigkeit, feuchte Wohnung. Deswegen kommt der Tetanus häufiger bei sehr heissem Wetter vor, weil dann eine Erkältung sehr leicht ist.

Sonnabend, 3. September. Lisfranc. Die Fisteln, besonders bei Caries, sucht er auf folgende Weise zu heilen: Er setzt zuerst Blutegel an, wiederholt das einigemal und macht dann Injektionen von chlorure de Soude. Er behauptet, auf diese Weise viele Fisteln geheilt zu haben, die ihren Grund in Caries hatten, und zwar besonders Fisteln, die ihren Sitz im Schienbein hatten. Bei caries centralis scheint er noch nicht so glücklich gewesen zu sein, und diese Methode auch erst jetzt bei dieser Caries versucht zu haben. Es ist nämlich jetzt in seiner Klinik ein Mann mit Caries der Fusswurzelknochen und vielleicht auch des unteren Endes der fibula mit Fisteln. Eine Fistel erstreckte sich bis an den Knöchel der fibula, eine andere ging auf den calcaneus, beide schlossen sich durch die angegebene Behandlung; aber nach 10 Tagen brachen sie wieder auf. Jetzt wurden sie mit dem Messer erweitert (vorzüglich, weil in der Umgegend Härte war) und darauf viele Blutegel gesetzt. Bei Verhärtungen um Fisteln und Geschwüre, Kallositäten, besonders um letztere machte Lisfranc nach dem Rat der alten Chirurgen Einschnitte (Langenbeck rät dies mit vielen deutschen Chirurgen bei kallösen Geschwüren ebenfalls,) durch diese Einschnitte wird ein neuer kräftiger Entzündungsprozess hervorgerufen, welcher die Härte schmilzt.

Wenn eine chron. Entzündung (besonders bei Tumor albus) wiederholten Blutentziehungen durch Blutegel (alle 10—14—20 Tage) nicht weichen will, so tue man 4—5 Wochen garnichts, dann aber versuche man die Blutentziehungen wieder, und man wird dann meistens sehen, dass die Entzündung jetzt denselben schnell weicht. Der Kranke, bei dem Lisfranc diese Bemerkungen machte, wurde heute, nachdem er 24 Wochen wegen Tumor albus in Behandlung gewesen war, geheilt entlassen. Bei ihm wurden die örtlichen Blutentziehungen auf die erwähnte Weise angewendet.

Bei Exostosen (wahrscheinlich werden diese mit den Periostosen, den Entzündungen der Beinhaut durch Ausschwitzung von Callus, zusammengeworfen und verwechselt) wendet Lisfranc,

so lange noch die Entzündung lebhaft ist (Schmerz, Hitze), örtliche Blutentziehungen an. Ist die Entzündung gemässigt, so bringt er einen gradweise verstärkten Druck in Anwendung. In seiner Klinik ist jetzt ein Fall, bei welchem dies Verfahren ausgeübt wird. Der Kranke hat in der Mitte des rechten ossis femoris eine bedeutende Geschwulst, die mit dem Knochen zusammenhängt, aber nicht denselben umgibt. Man fühlt, dass nicht die Wände des Knochens nach aussen getrieben sind, sondern dass eine Substanz von der Härte des Callus auf der vorderen und den beiden Seitenflächen der Mitte des Knochens aufliegt; die Geschwulst ist auch mit einer Anschwellung der Weichgebilde verbunden und verschmilzt mit dieser. Lisfranc nennt sie eine Exostose, ich glaube sie aber für eine Entzündung des Periostes und Callus-Ausschwitzung halten zu müssen. Es wurden bei dem Kranken erst wiederholt Blutegel gesetzt und dann die dosenweis gegebene Kompression, wie Lisfranc sich ausdrückt (doser la compression) in Anwendung gebracht. Um die Wirkung derselben bestimmen zu können, wurden mit Lapis causticus in Zwischenräumen von einem Zoll drei Brandschorflinien gezogen (eine in der Mitte und 2 nach den Grenzen zu); an diese Linien wird ein Band gelegt, auf dem ein Maasstab abgedruckt ist. Mit graduierten Kompressen, Pappschienen und Zirkelbinde wird der Druck ausgeübt und allmählich verstärkt. In dem erwähnten Falle hat sich die Geschwulst durch dieses Verfahren schon bedeutend vermindert.

Bei einigermassen alten Fisteln taugt die Kompressionsmethode nichts (z. B. fistula ani). Wenn auch die Fistel geheilt zu sein scheint, so erscheint sie nach 8—10 Tagen immer wieder. Die Schleimhaut, welche die alten Fisteln bekleidet, wird durch den Druck eine zeitlang verhindert abzusondern, ihre Wände legen sich aneinander, verwachsen aber nicht; die Fistel scheint geheilt zu sein. Hebt man nun den Druck auf, so entfernen sich die Wände wieder von einander, und die Fistel erscheint wieder ganz in ihrer vorigen Gestalt. — Lisfranc wendet den Chlorkalk bei alten Geschwüren mit sehr gutem Erfolge an. Bei chronischen Entzündungen muss man die Blutentziehungen in geringerem Masse und in grösseren Zwischenräumen anwenden, weil man sonst die Konstitution schwächt, was auch die Heilung hindert.

Bei einem Kinde, das an rheumatismus vagus articulorum litt, sah Lisfranc das Hüftgelenk plötzlich von Rheumatismus ergriffen werden und sehr anschwellen. Er liess Blutegel ansetzen,

und die Geschwulst wich gleich. Nach 3 Tagen wurde er wieder zu dem Kinde gerufen und fand eine luxatio spontanea. (?) — Es kam heute ein Fall von fractura ossis metacarpi digiti quarti der linken Hand vor.

Etwas über die ulcères atoniques. Man nennt diese Geschwüre allgemein atonisch, weil sie unter dem Einflusse der Schwäche entstehen. Man beschreibt die Entstehungsart gewöhnlich auf folgende Weise: Es entsteht eine kleine entzündete Stelle, auf dieser eine Phlyctäne, diese berstet, und an ihrer Stelle erscheint ein kleines Geschwür, welches durch die Tätigkeit der absorbierenden Gefässe fortwährend vergrössert wird. Aber diese Meinung ist falsch. Oft ist ein atonisches Geschwür die Folge von einem erysipelas phlegmonoides, dem höchsten Grade von Entzündung.

Lisfranc meint, dass sie durch eine plötzlich entstehende Gangrän hervorgebracht werden, und dass das ganze Geschwür eigentlich Gangrän ist. Dafür sollen sprechen: Der üble gangränöse Geruch, die Zerreisslichkeit der Geschwürsmasse, die öfter entstehenden Brandschorfe. Diese Geschwüre entstehen durch den Uebergang der höchsten Grade der Entzündung in Gangrän. Sehr viel tragen Blutstockungen und Blutreichtum an einer Stelle zu ihrer Entstehung bei. Bei Leuten, welche die linke Hand mehr gebrauchen als die rechte, die die linke Seite ihres Körpers mehr ausgebildet haben, entstehen die Geschwüre fast immer auf der linken Seite. Auch bei andern, wo dieser Umstand nicht stattfindet, leidet meistens die linke Seite. Die Stockungen in der Blutzirkulation sind auf der linken Seite (linkem Schenkel) weit häufiger als auf der rechten Seite (Varikositäten). Finden sich irgendwo Varikositäten, so ist immer ein Druck auf einen Venenstamm vorhanden. Die häufigen Varikositäten am linken Schenkel und Fusse sind Folge des Druckes, den das mit Kot angefüllte S romanum und Rectum auf die Vena iliaca externa ausübt. Daher entstehen auch atonische Geschwüre häufiger links als rechts, dasselbe ist mit den varikösen Geschwüren der Fall. Letztere heilt man dadurch, dass man die zu dem Geschwüre laufenden Venen durchschneidet, diese Venen obliterieren dann, und das Geschwür heilt. Dieselbe Methode wendet Lisfranc zur Heilung von atonischen Geschwüren ohne Varikositäten an. Er hat dadurch die hartnäckigsten atonischen Geschwüre geheilt. Der Grund, warum diese Geschwüre meistens an der Fusswurzel in der Gegend des inneren Knöchels entstehen, liegt nach Lisfranc darin, dass

die Venen vom Knöchel bis an die Wade keine Klappen haben, also eines Mittels entbehren, welches in den Venen den Blutumlauf so sehr befördert.

Charité. Der Pneumonicus (s. 13. August) ist endlich nach langem Leiden gestorben. In den letzten 14 Tagen bildete sich ein grosser Abscess an der rechten Schulter, nach dessen Oeffnung der Kranke sich etwas zu bessern schien. Die Bildung des Abscesses war von einem starken Oedem der rechten Hand und des rechten Vorderarmes begleitet, welches sich nach der Entleerung desselben bald verlor. Der Kranke klagte von der Zeit an über keinen Schmerz, weder in der Brust noch in sonst einem Teile des Körpers, er atmete gut, hustete nicht und hatte auch keinen Auswurf; aber von Tage zu Tage wurde er hinfälliger, der Leib wurde trommelförmig aufgetrieben, der Kranke bekam ex decubitu gangraenam und starb. Bei der Sektion fand man die linke Lunge durch eine dicke Pseudomembran mit der Rippenpleura leicht zusammenhängend, in dem dicksten Teile dieser Pseudomembran befand sich etwas eiterartige Flüssigkeit. Am untersten Lappen der rechten Lunge waren ebenfalls leichte Adhäsionen durch eine dünne Pseudomembran. Flüssiges Exsudat fand sich weder in der linken noch rechten Brusthöhle. Der Herzbeutel war fest auf das Herz aufgeklebt durch ein frisches Exsudat von plastischer Lymphe, welches erst einen Ueberzug sowohl über die Oberfläche des Herzens als über die innere Fläche des Herzbeutels gebildet hatte. Diese beiden Ueberzüge waren durch unzählige, breitere und schmälere Stellen miteinander verbunden, jedoch nicht so fest, dass man nicht den verdickten Herzbeutel vom Herzen hätte abschälen können. Nachdem dies geschehen war, erschien die Oberfläche des Herzens sowohl als die innere Fläche des Pericardiums so rauh wie eine Löwenzunge (cor villosum). — In der Unterleibshöhle fand sich etwas Wasser ausgeschwitzt und in der Gegend der Leber Entzündung des Peritoneums und dünne Pseudomembranen auf der convexen Oberfläche der Leber. Die innere Haut des Magens war ganz bis auf 1 Zoll vor dem Pylorus schieferfarbig gefärbt (coloration ardoise), Zeichen einer chronischen Magenentzündung, Folge des Gebrauchs des Tart. stibiat à haute dose. Der Darmkanal war gesund.

Sonntag, 4. September. Pferderennen auf dem Champ de Mars.

Montag, 5. September. Heute machte ich mit Henle eine Exkursion nach St. Germain en Laye. Wir fuhren um

½10 Uhr mit poste accélérée von der Rue de Rohan Nr. 2 ab. Von der Barrière de l'étoile bis zu Pont Neuilly schliesst sich auf beiden Seiten der Chaussee immer ein Landhaus an das andere, so dass Neuilly noch mit Paris zusammenhängt. Von dem Pont Neuilly hat man eine herrliche Aussicht. Nach Süden hat man erst den Mont Calvair, weiterhin St. Cloud und die Hügelkette, auf welcher Meudon liegt, und welche mit unzähligen Landhäusern und Gärten bedeckt ist, die sich bis an das Ufer der Seine erstrecken, welche sich in vielen Krümmungen an ihrem Fusse hinschlängelt. Auf der andern Seite erblickt man eine kleine Insel, auf deren felsiger Spitze ein kleiner Pavillon erbaut ist. Beide Ufer der Seine und die kleine Insel sind mit hohen Ulmen und Rosskastanien bedeckt, welche hier die weitere Aussicht hemmen, aber eine desto lieblichere in der Nähe bereiten. Nun führt der Weg durch Neuilly und dann eine Strecke über Felder, welche fast ganz mit Reben bepflanzt sind. In Nanterre, einem kleinen Städtchen, wurde einen Augenblick angehalten, und darauf fuhren wir fast immer am Ufer der Seine und am Fusse der schönen Hügel, welche ihr linkes Ufer begleiten, bis Marly und von dort die Höhe hinauf, auf welcher St. Germain liegt. St. Germain ist ein hübsches, sehr lebhaftes Städtchen mit einem alten Schlosse, das in Form eines Fünfecks erbaut ist; es liegt ziemlich hoch, und von ihm und seiner Terrasse hat man eine herrliche Aussicht über das Seinetal. An das Schloss und die Stadt schliesst sich der Park (la forêt de St. Germain) an, welcher sehr gross ist, und in dessen einem Teile, wo eine Erziehungsanstalt liegt, die früher ein Kloster gewesen zu sein scheint, die Fêtes von St. Germain gefeiert wurden. Hier auf dem freien Platze vor der Erziehungsanstalt waren unzählige Zelte mit Lebensmitteln, allen möglichen Erfrischungen, Galanteriewaren u. dergl. errichtet. Es war hier alles vereinigt, woran das französische Volk sich auf dergleichen fêtes vergnügt, Scheibenschiessen, Ballonwerfen, Possenreisser in grosser Menge, eine kleine Menagerie, Theater etc. etc. Unter allen diesen Dingen waren mir die Charlatans auffallend, die hier ungehindert ihr schändliches Wesen trieben, sogar Erlaubnisscheine von seiten der Regierung beibrachten. Besonders der eine machte grosses Aufsehen und Lärm. In einem vergoldeten Wagen fuhr er zur Zeit, wo das Volk versammelt war, auf den Platz und pries seinen liqueur des braves gegen alle inneren und äusseren Krankheiten an. Dies war eine gelbgefärbte Tinktur,

welche ins Wasser gegossen, einen roten Niederschlag hervorbrachte. Zuerst trank er selber zur Probe ein Glas Wasser mit diesem Likör gemischt aus und teilte dann unter das Volk kleine Gläser davon mit Wein vermischt aus. Er verkaufte dann eine grosse Menge Fläschchen dieses Likörs für 1 Frk. an das Volk. Merkwürdigerweise machte er den Anfang seiner Gaukelei damit, dass er ein paar Schenkelknochen und ein Buch mit sehr schlechten, schlecht illuminierten anatomischen Abbildungen vorzeigte. Drei Musikanten mussten, wenn er nicht sprach, fortwährend blasen und hierdurch Neugierige anlocken. Auf diesen fêtes kann man sehen, dass das französische Volk im allgemeinen in der Bildung noch weit hinter unserem gemeinen Mann zurück ist. An Vergnügungssucht aber übertrifft es ihn bei weitem, und Spiele, die bei uns bloss Kindern Vergnügen machen würden, belustigen hier Alt und Jung. Wir belustigten uns an dem Treiben der Menge, die Schönheiten St. Germains und zum Teil von Paris musternd, bis uns die Dämmerung an den Aufbruch mahnte. Um 10 Uhr war ich wieder in meiner Behausung.

Dienstag, 6. September. Einiges aus Desruelles. Mémoire sur le traitement sans mercure, employé à l'hôpital du Val de Grâce contre les maladies vénériennes primitives et secondaires. Paris 1827. Der Verfasser verweist auf den recueil des mémoires de médicine, de chirurgie et de pharmacie militaire, wo er den Inhalt dieses mémoire weitläufiger bearbeitet einrücken will. S. 2—12. Was den Verfasser zur Anwendung der einfachen Behandlung bewog. — S. 7. Einfacher Verband und antiphlogistische Behandlung beschleunigt die Heilung der venerischen Symptome. — S. 8. Das régime ist die Hauptsache bei dieser Behandlung. S. 9. Es bringt keine Nachteile für den Kranken hervor. — S. 13—24. Einiges über die venerischen Geschwüre (Schanker.) — Man kann künstlich die verschiedenen Formen hervorbringen, welche die Schanker bei verschiedenen Subjekten haben, durch Reizung. — S. 14. Die Berührung mehrerer Schanker oder entzündeter Oberflächen untereinander unterhält die Reizung in denselben, fast alle phagedänischen Schanker entstehen aus dieser Ursache. Vorzüglich findet dies bei Berührung der Geschwüre der Eichel und der Vorhaut untereinander statt. — Die Entzündung der Vorhaut nennt Verfasser posthite (von ποσθὴ) — Die verschiedenen Formen der Geschwüre (Schanker) hängen nicht von einer Verschiedenheit ab, die in ihrer Natur begründet ist,

sondern von der Praedisposition der Subjekte vor dem Coitus, von gastrischen Reizen, die sich nach diesem Akt offenbart haben, von moralischen Einflüssen, durch die Ansteckung hervorgerufen, von der Behandlung, welche der Kranke gegen das Uebel angewandt hat, von dem régime, welches er geführt, von den inneren Mitteln die er gebraucht, von der Zeit, welche seit der Ansteckung vergangen ist, von der Jahreszeit, Temperatur, vom Sitz der Geschwüre, von den Geweben, welche sie angegriffen haben. — Wenn man die venerischen Geschwüre an den Geschlechtsteilen mit denen vergleicht, welche eine andere Ursache als den unreinen Beischlaf haben, so ist es unmöglich, sie von einander durch festbestimmte Merkmale zu unterscheiden, zumal wenn schon einige Zeit nach der Bildung der Geschwüre verstrichen ist. Alles dies Gesagte gilt jedoch bloss von den primären Geschwüren. — S. 23. Am schwersten heilen die Geschwüre des Frenulums, dann 2. die der Urethra, 3. die an der Oeffnung des Präputiums (vorzüglich die Fissuren), 4. die hinter der Corona glandis, wenn Präputium und Glans Teil daran nehmen, 5. die an der inneren Haut des Präputiums unmittelbar hinter der Corona, 6. die an der inneren Seite des Präputiums, wenn die Oeffnung desselben erlaubt, sie blosszulegen, 7. die an der äusseren Fläche des Präputiums und die der Rute, ausgenommen solche oberflächlichen Geschwüre, welche sich bei jedem Verbande mit einem Häutchen bedecken. Die Schanker sind häufiger im Sommer und Frühling als im Herbst und Winter; das umgekehrte Verhältnis findet bei den venerischen Drüsenentzündungen statt. S. 24—31 über die Adenitis. — Es ist ein grosser Irrtum, dieselben (d. h. die Drüsenanschwellungen) antiphlogistisch zerteilen zu wollen. Adénites sur-aponeurotiques et sous-aponeurotiques. Die Adénite sous aponeurotique geht fast immer in Eiterung über. Man muss diese adénites, wenn sie eine grosse Eiteransammlung gebildet haben, durch den lapis causticus so öffnen, dass die längliche Oeffnung die Inguinalfalte durchkreuzt, nicht aber ihr parallel läuft. Nach der Oeffnung setzt man Blutegel in das Innere des Eitersackes auf die angeschwollenen Drüsen selbst. Sobald man merkt, dass der Bubo unter-aponeurotischen Sitz hat, und man eine, wenn auch nur dunkle Fluktuation fühlt, so muss man einen Einstich mit einer Lanzette machen. Der oberflächliche Bubo (adénite sur-aponeurotique) ist runder und kleiner als der tiefliegende; die ihn bedeckende

Haut ist rot, gespannt, schmerzhaft und sehr heiss; man zerteilt ihn leicht durch örtliche Blutentziehungen, Umschläge und warme Bäder. Selbst wenn sich schon ein Eiterherd gebildet hat, erreicht man oft noch die Zerteilung. Die Entstehung der Bubonen wird durch eine lymphatische Konstitution begünstigt, sie sind häufiger bei den Subjekten, deren Zellgewebe mit Fett reichlich versehen ist, als bei den Magern. — Sie sind häufiger links als rechts. Sie erscheinen häufiger bei Schankern, als bei einfacher Balanitis; selten beim Tripper. Feuchte Kälte begünstigt sie.

S. 31—36. Tripper. Der Sitz der Entzündung ist die fossa navicularis; sie ergreift aber auch oft den Bulbus und erstreckt sich selbst bis zur Blasenhals und zur Prostata. Die Entzündung geht auch zuweilen auf die portio membranosa urethrae über und kann dann in Abscesse übergehen, welche einen tödlichen Ausgang haben können. Beispiel davon S. 32, 33, 34. — Beim chronischen Tripper scheint der Sitz der entzündlichen Reizung im Bulbus zu sein.

S. 36, 37. Orchitis ist häufiger rechts als links, oft ist sie Hydrorchitis.

S. 37. Feigwarzen (végétations). Sie sind verschieden nach ihrem Sitze. Am Anus sind sie abgeplattet, schleimig, selten rot und körnig. In der Röte sind sie verschieden; an der Basis der Eichel rot, empfindlich, bluten stark nach dem Einschnitt, sie sind zuweilen sehr gross, immer tief eingeschnitten, aus einer Menge roter, gefässreicher, von einem feinen Epithelium bedeckter Granulationen zusammengesetzt. Hinter der Eichel an der inneren Fläche des Präputiums sind sie weniger körnig, blasser und haben eine breitere Basis. Diese Vegetationen sind durch eine wahrhafte Erweiterung der Blutgefässe hervorgebracht; sie sind eine Art von erectilem Zellgewebe, welches sich an den Teilen zeigt, wo sehr viele Gefässe sich unter einer sehr feinen und sehr gefässreichen Haut hinschlängeln. Sie sind fast immer Folge von Balanitis und oberflächlichen Exulcerationen. Die sogenannten végétations poireaux (birnförmigen) unterscheiden sich von den andern nur dadurch, dass sie mit einer epidermisähnlichen, harten, zuweilen hornartigen neuen Haut bekleidet sind.

S. 39—42. Der Verfasser sucht zu beweisen, dass die secundären Symptome meistens Folge des Gebrauchs des Merkur sind. Der Verfasser stellt Versuche an Hunden mit verschiedenen Quecksilberpräparaten an. Das Experiment, welches er erzählt,

ist die Geschichte einer künstlichen Quecksilbervergiftung, nichts weiter, und beweist nichts.

S. 43. Der Verfasser kommt jetzt zu seiner Theorie. Obwohl die venerischen Krankheiten ein ihnen eigentümliches Gepräge an sich tragen, so ist ihr Wesen überall dasselbe; sie sind hervorgebracht durch Reizung (irritation). Dieses Phänomen modelt die angesteckten Organe auf vierfache Weise. 1. Die Reizung erstreckt sich auf die Oberfläche einer Membran oder eines Organes (urétrite, balanite, posthite etc.). 2. Sie zerstört mehr oder weniger tief verschiedene Gewebe (Geschwüre). 3. Sie gibt zu Geschwülsten Veranlassung (adénites, abcès de la verge, des grandes lèvres, du pubis, pustules). 4. Sie regt die organischen Gewebe zu Wucherungen an (Exkrescenzen des Penis, Anus, Flechten etc.) Die ersten 3 Formen der Reizung machen vorzüglich die primären Symptome aus, die 4. Form bemerkt man oft unter den secundären Symptomen. Diese Wirkungen sind nicht verschieden von denen, welche ein gewöhnlicher Reiz hervorbringt, und alle 4 Modifikationen können die Folge einer Ursache sein, die nicht syphilitisch ist. Hinsichtlich der Formen haben die venerischen Krankheiten keinen speziellen Charakter. Es findet sich nichts Besonderes in ihrem Verlaufe, in ihren Ausgängen, und die Behandlung, welche ihnen zukommt, ist weder eigentümlich noch spezifisch.

S. 45—50. Kohl über das Wesen und die Entstehung der Syphilis. Der Verfasser glaubt, dass auch jetzt noch die Syphilis von selber ohne Ansteckung entstehen könne. S. 47 nimmt er die Meinung an, dass die Syphilis durch Vermischung der Spanier mit den Einwohnern Westindiens in Amerika entstanden sei, und S. 44 fordert er dazu auf, die Ursachen zu untersuchen, durch welche 2 Jahre vor der Entdeckung von Amerika die Syphilis in Neapel erschien. (Das ist echt Französisch.) — S. 50—51 Grundsätze des Verfassers:

1. Die vener. Ansteckung findet nur statt, wenn eine Prädisposition zur Reizung bei den Individuen vorhanden ist, welche sich derselben aussetzen.

2. Der Grad und oft auch die Form der Symptome richtet sich nach dieser Prädisposition.

3. Die Symptome der Syphilis beschränken sich nicht darauf, die Teile zu verändern (modifizieren), wo sie sich befinden, sondern sie drängen der ganzen Oekonomie des Organismus eine neue Modifikation auf, welche zwischen ihr (der Oekonomie) und dem

kranken Teile ein Mitleiden (Sympathie), eine Beziehung (Zusammenhang, rapport) erweckt, welcher der Reizung analog ist.

4. Ist diese Modifikation des Organismus einmal begründet, so kann sich die Form der primitiven Reizung an allen Stellen wiederholen, wo ein lebhafter Reiz hervorgebracht ist.

5. Dieser Modifikation muss man die Rückkehr der primitiven Symptome nach ihrer Heilung und die Erscheinung der sekundären Symptome zuschreiben.

6. Die Behandlung der vener. Krankheiten, mögen sie neu oder alt sein, besteht darin, die Modifikation, welche der Organismus erlitten hat, zu verändern, und dieselbe Wirkung in den kranken Teilen hervorzubringen.

Diese Lehre ist nicht allein anwendbar auf die Behandlung der vener. Krankheiten, sie kann auch den Arzt in den Heilanzeigen leiten, welche alle chronischen Reizungen darbieten. — S. 52—65. Gründe für die Theorie des Verfassers, von denen viele leicht umzustossen sind.

S. 65—71. Der Verfasser bestreitet das Dasein eines sogenannten virus venereum.

S. 71. Die Theorie der vener. Krankheiten beruht auf 3 wichtigen Fragesätzen, auf der Ansteckung und Uebertragung der vener. Krankheiten, auf den Einflüssen, welche sie im Organismus und in den befallenen Teilen hervorbringen, und endlich auf den allgemeinen und besonderen Heilverfahren.

S. 71—92. Weitere Ausführungen der Theorie des Verfassers.

Anmerkung: Die folgenden Ausführungen über Therapie der Syphilis, die im Manuskript einen breiteren Raum einnehmen, habe ich fortgelassen, da sie mir kein hinreichendes Interesse zu bieten scheinen, das Buch ja auch von Interessenten eingesehen werden kann. Der Herausgeber.

Mittwoch, 7. September. Lisfranc. Bei Caries ist dann die Kauterisation zu empfehlen, wenn dadurch (wie bei Carcinom etc.) alles krankhafte zerstört werden kann; ist aber der Knochen so tief angegriffen, dass die Wirkung der Kauterisation nicht bis in das Gesunde dringen kann, so muss man sie unterlassen.

Nr. 7. Neurose des yeux (Amblyopia congestiva). Behandlung streng antiphlogistisch, innerlich kleine Dosen von Belladonna. Bei den Kongestionsabscessen hat man geraten, eine kleine Oeffnung zu machen und eine Röhre einzulegen, um den Abschluss des Eiters zu begünstigen, aber hier dringt die Luft ein und verdirbt den Eiter. Wenn man ihn durch eine grosse Oeffnung öffnet, so

entsteht desgleichen Entzündung, der Eiter verdirbt, wird eingesogen; es folgt hektisches Fieber und Tod. Lisfranc öffnete einen grossen kalten Abscess, der sich von der Schulter bis zum Ellenbogen erstreckte, an der tiefsten Stelle durch einen ziemlich grossen Einschnitt, liess dann gleich 50 Blutegel ansetzen und dann Cataplasmata überschlagen, den folgenden Tag wieder 50 Blutegel; die Eiterabsonderung war für den grossen Eiterherd sehr gering. Nach 12 Tagen war der Kranke völlig geheilt. Bei kachektischen schwachen Subjekten kann man diese Behandlung nicht anwenden, weil man ihre geringen Kräfte aufreiben würde. Dieselbe Behandlung hat Lisfranc mit sehr glücklichem Erfolge auf die Kongestionsabscesse übertragen. Bei einem sehr grossen Kongestionsabscess von Caries der Rückenwirbel entstand einige Tage nach der Oeffnung, während alles gut zu gehen schien, plötzlich Fieber und schlechte Eiterabsonderung. Lisfranc liess 50 Blutegel ansetzen, und den folgenden Tag war das Fieber verschwunden, die Eiterabsonderung gering und viel besser. Bei einer ausgebreiteten Entzündung des Oberschenkels sah Lisfranc sehr guten Erfolg nach Anwendung von Blutegeln von der chlorure du Soude durch Charpie aufgelegt und mit einer mässigen Kompression verbunden.

Nr. 35. Tumeur blanche: 35 Blutegel. Saal 2, Nr. 7. Exostose seit 10 Jahren. Lisfranc betrachtet die Exostosen als rein örtliche Uebel, weil sie sich sehr häufig bei Subjekten finden, die nie an einer allgemeinen Kachexie (Skropheln etc.) gelitten haben. (Die Tiere leiden auch an Exostosen und haben keine Skropheln, Gicht, Rheumatismus und dergleichen). — Die Exostosen sind meistens entzündlich; Schmerz, Geschwulst, erhöhte Temperatur. Es gibt aber auch Exostosen ohne Inflammation, aber sie sind sehr selten. Nach Applikation von Blutegeln auf die Exostose nimmt die Geschwulst zuweilen zu, aber das ist nach Lisfranc ein gutes Zeichen, er sah danach die Geschwulst desto schneller sich verkleinern. Seine Behandlung besteht in Blutentziehung und Kompression. Der Kranke, dem das Carcinom im inneren Augenwinkel exstirpiert wurde, befindet sich sehr gut; die Vernarbung geht rasch vonstatten. Vor der Operation hatte er Strabismus divergens, jetzt haben die Granulationen das Auge gerade gerichtet, und der Strabismus ist verschwunden. — Lisfranc wählt zur Vollziehung einer wichtigen Operation gern beständiges heiteres Wetter.

Nachmittags ging ich mit Des Jardins und Henle auf den Montmartre; wir hatten eine sehr schöne Aussicht.

Donnerstag, 8. September. Ich vollendete heute den Auszug aus dem Mémoire über die Behandlung der venerischen Krankheiten im Val-de-Grâce (s. oben). Opera Italiana.

Freitag, 9. September. Pitié. — Louis. Auskultieren. Lisfranc. Wenn man ein Geschwür an den Extremitäten nicht anders heilen kann, und dasselbe Gefahr droht, muss man amputieren, um den Kranken zu retten und von seinem Uebel zu befreien. Sind die Eingeweide (viscères) bei einem Menschen, der an einem Geschwüre leidet, gesund, so kann man ohne Nachteil das Geschwür zu heilen suchen. Sind aber die viscères krank, so darf man das Geschwür nicht heilen, weil sonst das Leiden der Eingeweide schnell weiter schreiten würde. Von den zirkelförmigen Pflastereinwicklungen bei Geschwüren will Lisfranc keinen Nutzen beobachtet haben. Bei grossen Geschwüren der unteren Extremitäten legt Lisfranc den ganzen Schenkel auf ein planum inclinatum, dessen höchster Teil unten am Fusse sich befindet. Wenn bei den Geschwüren des Unterschenkels Entzündung oder nur starke Röte in der Umgegend des Geschwürs entsteht, so muss man einige Aderlässe machen, um den Blutumlauf zu beschleunigen. Hiernach soll die Röte schnell verschwinden und das Geschwür schneller der Vernarbung entgegengehen. Nach dem Aderlasse wendet man chlorure de Soude an, sie ist das beste Mittel um die noch rückständige Entzündung, bald zu beseitigen. Das régime muss bei allen Geschwüren streng sein.

Sonnabend, 10. September. Pitié. Louis. S. die Krankenliste. Lisfranc. Wenn man bei Hydrosarcocele die Injektion macht, so führt die Entzündung, welche die Injektion verursacht, sehr oft die Heilung und gänzliche Zerteilung der Sarcocele herbei. Etwas ähnliches sah Lisfranc einmal, als er einem Kranken die Parotis exstirpieren wollte. Als die Operation halb vollendet war, wollte der Kranke der Schmerzen wegen sich nicht weiter operieren lassen. Die Wunde wurde verbunden, es entstand eine heftige Entzündung, und während der Beseitigung derselben verschwand auch zugleich die alte Geschwulst der Parotis, und der Kranke wurde geheilt.

Nachdem man bei der Operation der Hydrocele durch Punktion und Injektion den Troikar entfernt hat, und während die Flüssigkeit durch die Röhre des Troikar ausläuft, muss man diese Röhre allmählich immer tiefer in das Scrotum senken, weil sie sich sonst leicht aus der Scheidenhaut entfernt und dann bei der Injektion

die Flüssigkeit in das Zellgewebe des Scrotums dringt. Zur Injektion wendet man am besten lauwarmen Rotwein an und macht damit 2 Injektionen in dem Masse, dass die injizierte Flüssigkeit die Scheidenhaut fast ebenso stark ausdehnt, als es das herausgelassene Wasser tat. Bei jeder Injektion hält man den Wein 5 bis 10 Minuten lang in der Scheidenhaut zurück. Manche fügen dem Weine Alkohol zu, um eine stärker reizende Flüssigkeit zu haben. Lisfranc fand dies niemals nötig. Man sagt, dass die Kranken durch die Injektion nicht geheilt werden, wenn nicht die eingespritzte Flüssigkeit Schmerzen im Verlauf des Samenstranges verursacht hatte. Lisfranc hat viele Kranke geheilt, die während der Injektion nicht die geringsten Schmerzen empfanden, und dagegen Fälle erlebt, wo der Schmerz sehr heftig war, fast gar keine Entzündung folgte und die Operation erfolglos war. Der Schmerz bei der Injektion ist nicht der Vorbote einer gleich heftigen Entzündung, er ist oft rein nervös. Es ereignet sich zuweilen, dass nach der Punktion kein Liquidum ausläuft, weil dasselbe zu dick gallertartig ist, oder es läuft nur sehr wenig aus, weil es in mehrere Zellen verteilt ist; hier muss man zum Schnitt seine Zuflucht nehmen, wobei Lisfranc (wie Langenbeck) immer ein Stück der Scheidenhaut mit ausschneidet (aber ein grösseres als Langenbeck gewöhnlich wegnimmt, so dass diese Methode sich der Exstirpation der ganzen Scheidenhaut nähert). Zuweilen kommt die Geschwulst gleich nach der punctio wieder, aber dies tut nichts. Lisfranc macht dann adstringierende Umschläge, wie décocte de rose de provence. Zuweilen geschieht es, dass, nachdem die Geschwulst 5—6 Tage bestanden hat, dieselbe plötzlich in einer Nacht verschwindet, aber nach 1—2 Tagen kehrt sie fast ebenso schnell zurück. Lisfranc schreibt diese Erscheinung einer plötzlichen Absorption der Flüssigkeit zu. Er wendet auch in diesem Falle mit Nutzen die adstringierenden Umschläge von der rose de provence an. Zuweilen glückt die erste Punktion nicht, dann macht man eine zweite; mit dieser kommt man dann meistens zum Ziel.

Abends lud uns Minnigerode (Henle und mich) zu einer Bowle Glühwein ein, wobei wir recht vergnügt waren.

Sonntag, 11. September. Minnigerode und ich gingen heute gegen 12 Uhr über den Pont Passy nach dem Mont Valérien. Es war anfangs trübes, regnerisches Wetter; wir liessen uns jedoch nicht abschrecken und wurden reichlich dafür durch

die Aussicht belohnt, welche man vom Mont Valérien geniesst. Von dem Augenblick an, dass wir diesen höchsten Hügel in der nächsten Umgebung von Paris bestiegen hatten, heiterte sich der Himmel auf, und wir hatten das Vergnügen, nach und nach das ganze Panorama der Gegend im Sonnenschein zu sehen. Gegen Osten liegt Paris mit seinen Vorstädten und Anhängseln ausgebreitet und nimmt fast die ganze Fläche ein, die man hier überschaut. Darüber hinaus begrenzen ferne Anhöhen den Horizont; über das Häusermeer ragen die Türme der Notre Dame, St. Sulpice etc. und vor allem das Pantheon und noch mehr der Mont Martre hervor. Aus dem Schoss der Häusermasse windet sich gegen Süden die Seine heraus und krümmt sich an der Hügelkette hin, welche hier ihrem Laufe hinderlich wird. Diese ganze Hügelkette, von der der Mont Calvair gleichsam ein Vorgebirge, ein Kap, ist, gewährt den lieblichsten Anblick, denn sie ist mit unzähligen Gärten und Landhäusern bedeckt und gegen Süden mit dem Schlosse Meudon, gegen Südwest mit Dorf und Schloss St. Cloud gekrönt. Ausserdem liegen an den Ufern der Seine unzählige schön gebaute Dörfer und Landhäuser. Die Seine windet sich nun am Fusse des Mont Calvair hin und erreicht gegen Norden fast St. Denis (was man sehr deutlich vom Mont Calvair sieht). Hier wird sie durch eine andere Hügelreihe genötigt, wieder nach Westen zu eilen, wo sie in der Gegend von Marly und St. Germain wieder ein Hindernis an der ersten Hügelreihe findet und von neuem nach Norden sich wendet. Wir sahen den schönen Fluss von unserem Standpunkte fast in diesem ganzen Laufe wie einen Silberstreif sich durch das Tal hinschlängeln, sobald die Sonne ihre Strahlen auf die Talebene warf. Gegen Westen begrenzten die Höhen von St. Germain die Aussicht, dessen Schloss, von der Sonne beschienen, hoch in die Luft ragte. Auch die Bögen der Wasserleitung von Marly sieht man eine ganze Strecke auf der Höhe über Marly nach Süden streichen. Nach Norden wird der Horizont von den Höhen begrenzt, auf welchen Mont Morency liegt. Der Mont Valérien selbst ist mit mehreren halbzerstörten Gebäuden besetzt. Früher war hier ein Karthäuser Kloster; nach der Restauration schlugen die Jesuiten ihren Sitz hier auf, und 1830 wurde dasselbe bei ihrer Vertreibung zum Teil zerstört. Die Gebäude stehen jetzt öde und leer und schliessen sich auf diese Weise sehr gut an den Kirchhof, welcher sich auf der Ostseite des Berges befindet und mehreren alten,

reichen Familien von Paris zum Begräbnisplatz dient. Auf der Südwestseite des Berges ist ein kleines Wirtshaus und vor demselben ein freier Platz, von dem man die Aussicht nach St. Cloud, Malmaison und zum Teil auch Paris hat. Auf diesem freien Platze hielten wir unser Mittagessen und liessen uns den guten Wein schmecken, den man hier nicht vermuten sollte, der aber vielleicht noch aus dem Keller der Jesuiten stammt. Nachdem wir unser Mahl beendigt hatten, stiegen wir auf der andern Seite des Berges nach St. Cloud hinab. Der Weg führt durch lauter Weingärten bis an das Dorf, welches der Festlichkeit wegen recht lebendig war. Im Park wurden die Fêtes gehalten, die sich von denen in St. Germain gar nicht unterschieden. Wie dort hielt man hier eine Art Jahrmarkt, hatte Zelte zum Tanz aufgeschlagen etc. etc. Das Schloss liegt etwa in der Mitte der Höhe des Hügels, an dem es erbaut ist, und nimmt sich von aussen recht gut aus; das Innere sahen wir nicht. Etwas unterhalb des Schlosses fallen die Kaskaden herab, die recht artig sind, aber sich durchaus nicht mit den Kaskaden auf der Wilhelmshöhe bei Kassel vergleichen können. Einige Fontänen, die aus mehreren Wasserbehältern hervorspringen, sind von geringer Bedeutung. Dem Schlosse gegenüber liegt auf einer anderen Erhebung der Hügelreihe eine 4eckige Säule, die oben mit einer Laterne bedeckt ist, weswegen das ganze sonderbare Gebäu den Namen der Lanterne de Démosthène erhalten hat. In der Säule führte eine Wendeltreppe bis zur Laterne hinauf, von wo aus man eine schöne Aussicht über die Umgegend von St. Cloud und über Paris hat. Wir amüsierten uns an dem Treiben des Volkes bei den Fêtes bis es ganz dunkel war und kehrten dann über Boulogne und les bois de Boulogne nach Paris zurück und langten um 10 Uhr ziemlich ermüdet in unserer Wohnung an.

Montag, 12. September. Lisfranc. Die Chlorure passt nicht gegen alle Verbrennungen. Lisfranc gibt der Chlorure d'oxide de sodium vor der Chlorure d'oxide de calcium den Vorzug, weil man die Wirkung der letzteren nicht bestimmen kann und gar nicht in seiner Gewalt hat, da sie nicht immer gleich stark ist. Die Chlorure d'oxide de sodium aber kann man in einer gewissen Stärke bereiten, so dass man immer weiss, wie stark man sie anwendet. Bei den Verbrennungen im 3. und 4. Grade kann man die Chlorure sehr gut zur Entfernung der Brandschorfe anwenden, aber mit gewissen Vorsichtsmassregeln. Wenn nämlich der Brandschorf mit starker Entzündung verbunden ist, so ist die

Chlorure sehr nachteilig; ist hingegen der trockene Brandschorf von wenig oder gar keiner Entzündung begleitet, so ist die Chlorure das beste Mittel zu seiner Beseitigung und zur schnellen Heilung. Man kann im allgemeinen sagen: Die Chlorure ist gut bei Verbrennungen, wo nur ein geringer Grad von Entzündung vorhanden ist; sie vertreibt diese geringe Entzündung und führt sehr schnell die Heilung herbei. Bei heftiger Entzündung aber taugt sie niemals, hier muss man immer erst die Entzündung auf andere Weise mässigen. Nach der Erfahrung führen Verbrennungen von $^2/_3$ und selbst nur $^1/_3$ der Oberfläche des Körpers fast immer den Tod herbei. Lisfranc gelang es aber 2 Menschen zu retten, die durch eine Explosion von Knallsilber vom Kopf bis zu den Füssen in allen Graden der Verbrennung verbrannt waren und am 2. Tage schon in einem sehr bedenklichen Zustande waren (Zeichen von Nervenfieber, gastro-entérite). Lisfranc wandte in diesem Falle als letztes, obgleich zweifelhaftes Mittel, Chlorure an und rettete damit alle beide vom Tode. Um recht schnelle Wirkungen von der Chlorure zu sehen, muss man mit einer Schere die Brandblasen öffnen und dann vorsichtig die Epidermis wegnehmen und so den Schleimkörper (corps muqueux) der Haut blosslegen und auf diesen die Chlorure applizieren. Man nimmt weiche Leinwandkompressen, die vollkommen von der Auflösung durchdrungen sind, legt sie auf die kranke Stelle und bedeckt sie dann noch mit vieler in die Chlorure getauchter und davon durchnässter Charpie. Im allgemeinen muss man die Chlorure d'oxide de sodium à trois degrés anwenden, so wie sie Gay-Lussac bereitet. Lisfranc fängt immer bei den Individuen, deren Empfindlichkeit er noch nicht kennt, mit diesem Grade des Mittels an. Nach Anwendung der Chlorure entsteht immer ein stärkeres Brennen und ein Prickeln in den Brandstellen. Entsteht dasselbe nicht oder ist es zu schwach, so muss man das Präparat in einem stärkeren Grade (à quatre degrés etc.) anwenden. Dieses ist das einzige und ein sehr leichtes Merkzeichen für die Verstärkung oder Verringerung der Dose bei Anwendung des Mittels. Die Chlorure passt übrigens bei Verbrennung durch alle möglichen Körper: Schiesspulver, Phosphor, heisses Wasser etc.

Gegen Neuralgien wendet Lisfranc mit grossem Nutzen Blutentziehungen an. Ein Kranker bekam nach einem Falle auf den Rücken eine grosse Schwäche in den unteren Extremitäten und Schmerzen im Verlauf des rechten nervus ischiadicus; das

Uebel wurde vernachlässigt, und der Kranke aus dem Hotel-Dieu, wo er früher von Dupuytren behandelt war, als unheilbar weggeschickt. Lisfranc liess ihm zweimal 50 Blutegel auf die Gegend des os sacrum applicieren, worauf das Uebel verschwand.

Weibersaal. Wenn bei einem Leiden des Uterus gastro-entérite hinzukommt, so muss man sehr vorsichtig sein. Es entstehen dann oft der Hysterie ähnliche Symptome, die nichts zu bedeuten scheinen und die doch allein von dem schweren Leiden der gastro-entérite abhängen, welche sich bei der Kranken entwickelt. — Abends Operation.

Dienstag, 13. September. Pitié. — Louis. Lisfranc machte heute wieder eine Operation d. Hydrocele durch punctio und injektio ebenso, als die neulich vollzogene. Es wurde, da der Kranke schon einmal vergeblich operiert war, dem Wein, welcher eingespritzt wurde, eine bedeutende Quantität Alkohol zugefügt.

Mittwoch, 14. September. Pitié. Louis. Lisfranc. Lisfranc machte heute nach seiner oben beschriebenen Methode eine exstirpatio colli uteri. Die Operation war schwierig, weil die Muzeux'sche Hakenzange immer den gefassten Hals wieder losliess. Lisfranc fixierte ihn deshalb durch zwei einfache Haken und legte dann noch, als der Hals zwischen die grossen Lippen herabgestiegen war, eine Muzeux'sche Hakenzange an. Als der Hals fixiert war, wurde die Amputation sehr schnell vollzogen und dadurch alles Krankhafte entfernt. Der amputierte Hals zeigte durch seine Härte und die vielen Excrescenzen, die sich an ihm befanden, deutlich seine carcinomatöse Beschaffenheit. Die Blutung, welche nach der Operation folgte, war gering. Lisfranc sagte, dass er über 50 mal diese Operation ausgeführt und unter dieser Zahl 1 Todesfall nach der Operation gesehen habe (durch peritonitis). Die Frauen empfangen nach der Operation sehr leicht wieder und gebären selbst leichter als vor der Operation. Eine Frau hatte nach der Operation noch 3 leichte Niederkünfte, unter denen eine Zwillingsgeburt vorkam. Nur eines Falles kann sich Lisfranc erinnern, wo die Geburt schwerer von statten ging, weil vielleicht die Narbe die Erweiterung der Uterusöffnung erschwerte. Gegen die Blutungen nach der Operation wendet Lisfranc selten die Styptica und nur im äussersten Notfall die Tamponade an. Meistens ist die Blutung gering. Wenn Lisfranc tamponiert, so bringt er den Tampon nur in den Ausgang der Scheide, der sich bildende Blutpfropf vertritt dann im übrigen Verlauf der Scheide

die Stelle eines Tampons. Die Scheide ganz zu tamponieren ist sehr gefährlich wegen des Reizes, welchen der eingebrachte fremde Körper auf den verwundeten Uterus ausübt, es folgt dann fast immer eine sehr gefährliche und meistens tödliche Entzündung der Unterleibsorgane. Diejenigen Chirurgen, welche immer nach der Operation tamponieren, haben aus diesem Grunde sehr wenige günstige Erfolge aufzuweisen und schildern die Operation als sehr gefährlich.

Nachmittags machte ich einen Spaziergang nach der Cimetière du père la chaise, die östlich dicht vor der Barrière d'Aulnay auf einem Hügel liegt, von dem man eine herrliche Aussicht über Paris und seine Umgebungen geniesst. Grabmäler: v. Abailard und Heloise aus der Kirche von Chalons sur Saône hierher gebracht. Monument d. Comtesse Demidoff. — Comte de Laplace. — Lafontaine. — Molière, — Massena († 1817) Lefebvre. — Maréchal Suchet duc d'Albufera, (eine weibliche Figur, (Bellona?) hält eine Kanone, auf welcher die Namen Italie, Allemagne, Pologne, l'Espagne eingegraben sind.)

Donnerstag, 15. September. Minnigerode, Zuderbergh und ich besuchten heute mit Desjardins die Porzellanfabrik in Sèvres. Das schönste Herbstwetter begünstigte unsern Spaziergang. Der Weg führt fast immer am Ufer der Seine hin und vor sich hat man die schöne Hügelkette, auf welcher Meudon und St. Cloud liegen und mit ihren Parks sich fast berühren. Ein schmales Tal trennt beide. In ihm liegt auf dem Wege nach Versailles das hübsch gebaute bedeutende Dorf Sèvres, welches durch seine Porzellanfabrik weit und breit berühmt ist. Wir konnten bloss die ausgestellten herrlichen Arbeiten sehen, zu welchen die geschicktesten Maler ihre Pinsel geliehen, um die toten Tongefässe durch die herrlichsten Gemälde zu beleben. Die Arbeitszimmer kann man nur mit spezieller Erlaubnis besichtigen. Von Sèvres stiegen wir nach Bellevue hinauf, einem Königlichen Landhaus, welches seinen Namen mit der Tat führt. Wir hatten von der Terrasse die herrlichste Aussicht über Paris und über den grössten Teil seiner Umgebungen im Westen, Norden und Osten. Eine ähnliche, aber beschränktere Aussicht bot uns die Terrasse vor dem Königlichen Schlosse Meudon dar, welches dicht bei Bellevue etwas höher am Hügel erbaut ist und jetzt vom Exkaiser von Brasilien, Don Pedro, und seiner Familie bewohnt wird. Im Dörfchen Meudon, am Abhange des Hügels, unterhalb des Schlosses gelegen, hielten wir

unser Mittagsmahl in einem Wirtshause, welches durch eine Bauernhochzeit sehr belebt war. Nach dem fröhlichen Mahle gingen wir gemächlich nach Paris zurück und erreichten gegen 8 Uhr unsere Wohnungen. Ich hoffte zu Hause einen Brief zu finden, sah mich aber wie alle vergangenen Tage seit 2—3 Wochen getäuscht. Dies lange Schweigen meiner Lieben beunruhigt mich von Tag zu Tage mehr, und wenn ich auch jetzt schriebe, so würde ich auf diesen 2. Brief die Antwort nicht mehr hier abwarten können, da meine Abreise immer schneller herbeikommt.

Freitag, 16. September. Die Rückkehr meiner Diarrhoe nötigte mich heute zu Hause zu bleiben und anstatt die Pitié zu besuchen, meine Lektüre fortzusetzen. Meine Unruhe wegen meiner Geschwister verliess mich den ganzen Tag nicht, da ich wieder vergeblich auf einen Brief gehofft hatte.

Sonnabend, 17. September. Pitié. Louis. Lisfranc. Mittel, die Geschwüre zur Vernarbung zu bringen. Lisfranc verwirft die Zirkelpflaster, weil sie bloss bei einfachen Geschwüren nützlich seien und man diese mit viel einfacheren Mitteln ebenso gut zur Vernarbung bringen könne. — Von den Engländern sei angegeben als sehr heilsam: Druck mit Bleiplatten und durch Wachsguss über das Geschwür. Lisfranc hat diese Mittel noch nicht angewandt und kann daher nicht sagen, in welchen Fällen dieselben von Nutzen sein können. — Zuweilen wandte Lisfranc Kompressen in aromatischen Wein getaucht mit günstigem Erfolge an. Das beste Mittel ist aber die Chlorure d'oxide de sodium. Man darf es aber nicht eher als Vernarbung beförderndes Mittel anwenden, als wenn das Geschwür in ein einfaches umgeändert ist und der Heilung zuschreitet. Man fängt an mit der Chlorure à trois degrés. Entsteht nach der Anwendung kein geringes Brennen und Prickeln in der Geschwürsfläche, so muss man steigen. Diese Reaktion ist die Richtschnur, nach der man das Mittel verstärken oder schwächer anwenden muss. — Heute erhielt ich endlich Briefe von Caroline und Emilie und mit ihnen beruhigende Nachricht über ihr, Theodors und des Onkels Wohlbefinden.

Sonntag, 18. September. Ich verwandte fast den ganzen Morgen zur Abfassung eines Briefes an Caroline und Emilie. Nachmittags machten wir (Rudolphi, Henle und ich) einen Spaziergang nach Chatillon, einem Dorfe im Süden von Paris. Wir hatten hier von einem Hügel eine sehr schöne Aussicht auf Paris und seine Umgebung. In einem andern Dorfe Clamart sous Meudon,

auf der andern Seite des Hügels gelegen, hielten wir sehr vergnügt in einer schlechten Bauernkneipe unser Diner und kehrten über V. nach Paris zurück, wo wir gegen 9 Uhr in unseren Wohnungen anlangten.

Montag, 19. September. Hôpital St. Louis. Bäder daselbst. Konsultationen, nichts Merkwürdiges.

Dienstag, 20. September. Pitié. — Louis. Lisfranc hielt heute keine Klinik.

Mittwoch, 21. September. Civiale. Ich sah hier den Gruithuisen'schen Apparat (sonde à double courrant) gegen eine Blasenlähmung anwenden. Ausserdem zog Civiale durch sein Instrument eine kleine Steinbreccie einem andern Kranken aus der Blase, bei einem dritten zermalmte er einen Teil des Steins in der Blase und brachte kleine Stücke davon mit seinem Instrumente heraus.

Donnerstag, 22. September. Ich arbeitete heute zu Hause.

Freitag, 23. September. Pitié. — Andral. Lisfranc. Bei Lappenwunden (besonders des Kopfes) sucht Lisfranc nicht durch prima intentio zu heilen, weil sie nie ganz gelingt, ein Teil des Lappens sich nicht anlegt, eine Höhle lässt, in der sich Eiter ansammelt und eine oft sehr heftige und gefährliche Entzündung verursacht, weil er keinen Ausweg hat, und deswegen den Chirurgen zwingt, entweder die junge Narbe wieder zu trennen oder eine neue Oeffnung zu machen. Lisfranc legt den Lappen auf die Wunde, bringt aber ein Charpiebäuschchen zwischen die Basis des Lappens und die Wunde, um so einen freien Ausweg für den Eiter zu haben. Ist der Lappen gross, so lässt er in der Basis mehrere Oeffnungen, die er durch Charpiebäuschchen offen erhält, ebenfalls um dem Eiter Ausfluss zu verschaffen. Darauf lässt er warme Umschläge über die Wunde machen, und wenn die Eiterung gut ist, so wendet er einen leichten Druckverband an.

Die Kranke, der Lisfranc neulich das collum uteri exstirpierte, befindet sich jetzt schon so wohl, dass Lisfranc durch Aetzen mit Protonitrate de mercure die Vernarbung zu beschleunigen wagen durfte. Es gibt cancers, die bloss oberflächlich sind und doch den ganzen Teil, welchen sie zu ihrem Sitz erwählt haben, einzunehmen scheinen. Dies findet z. B. oft bei dem Cancer des Penis statt. Lisfranc schälte ihn oft ganz ab, und zwar so, dass der Kranke den grössten Teil der Rute behielt und nachher wieder imstande war, Kinder zu erzeugen. Lisfranc rät, bei allen carcinomatösen Leiden bei den Operationen vorsichtig zu Werke zu

gehen, damit man nicht Teile wegnimmt, die gesund sind und deren Erhaltung von wesentlichem Nutzen für die Kranke ist. Im Intest. rectum kommt auch oft ein Cancer vor, der seinen Sitz bloss in der Schleimhaut dieses Darmes hat. Lisfranc bewirkte in diesen Fällen einen künstlichen prolapsus dieses Darmes und trug die erkrankte Schleimhaut mit glücklichem Erfolge ab.

Minnigerode und ich besuchten heute das Hôtel des Invalides, die Collection de médailles im Hôtel de monnaie und das Observatoire. Im Invalidenpalast sind 4000 Mann. Zu einem Souper sind 30 Hammel nötig und zu Omelets für die Bewohner 2000 Eier. Unter den Medaillen sind die unter Napoleon geprägten die interessantesten.

Sonnabend, 24. September. Enfant trouvés. Baron et Douvenot. Enfants malades. Jadelot, ein Charlatan. Er will alle Krankheiten aus dem Gesicht des Kranken erkennen. Glücklicherweise kam eine neue Kranke, der man es ansah, dass sie Schmerzen im Unterleibe oder an den Geschlechtsteilen haben musste, da ihr das Gehen schwer fiel und sie immer einen Schenkel an den Leib zog und zugleich über den andern Schenkel hinneigte. Jadelot demonstrierte aus ihrem Gesicht Céphalalgie, Angine pharyngée, vomissements, douleurs du bas ventre, diarrhoe. Beim mündlichen Examen ergab es sich, dass die Kranke weder Kopfweh noch Erbrechen, noch Diarrhoe, sondern im Gegenteil Verstopfung hatte. Bei der Untersuchung der Rachenhöhle fand sich keine Spur von Entzündung. Das Einzige, was von der Diagnose wahr blieb, waren die Schmerzen im Unterleibe; diese bestimmten den Herrn Physiognomiker zu folgender Diagnose, welche auf den Krankenzettel geschrieben wurde. Amenorrhoe. Entéro-colite. Vielleicht entdeckt Herr Dr. Jadelot, dass auch diese Diagnose falsch ist, er scheint aber von seiner neuen Lehre so fest überzeugt, dass er solche kleine Missgriffe in der Diagnose nur für eine exceptionem regulam confirmantem halten wird.

Abends Théatre. Une nuit de Marion Delorme. — Le modèle ou un jour à Bologne. — Le Barbier de Séville de Rossini.

Sonntag, 25. September. Nachmittags gingen wir, Minnigerode, Henle und ich, nach St. Cloud. Das schönste Wetter begünstigte unsere Excoursion. In Boulogne, hart an der Brücke, die nach St. Cloud führt, hielten wir im Angesicht der schönen Gegend unser frugales Frühstück und hatten dabei ausser der schönen Aussicht das Vergnügen, eine unzählige Menschenmenge, Wagen und Reiter, immerfort über die Steinbrücke wogen zu

sehen. In St. Cloud wurde der letzte Tag des Festes gefeiert; der Park war viel belebter als vor 14 Tagen, wo wir auch dort waren, ausserdem sahen wir auch die grosse Fontaine springen, die das letzte Mal nur einen geringen Wasserstrahl zu einer geringen Höhe hinaufspie. Heute aber trieb sie das Wasser wohl 40 Fuss hoch. Die Aussicht von der Terrasse vor der Laterne des Demosthenes oder Diogenes war heute so schön, dass wir uns kaum davon trennen konnten.

Montag, 26. September. Minnigerode und ich waren gestern mittag auch bei Esquirol gewesen, um ihn um die Erlaubnis zu bitten, seiner Visite in Charenton beiwohnen zu dürfen. Wir fanden eine so freundliche Aufnahme, als wir sie nie von einem der Pariser Herren erwartet hätten. Esquirol ist ein Mann etwas unter der mittleren Grösse, ungefähr 60 Jahre alt, mit freundlichen, einnehmenden Gesichtszügen, feurigen, durchdringenden Augen. Seine Sprache ist sehr deutlich und wohlklingend. Auch heute im Hospital wurden wir von ihm sehr freundlich empfangen. Das Hospital enthält gewöhnlich 500 Kranke beiderlei Geschlechts und eine kleine Abteilung für bloss körperlich Kranke aus der Umgegend. Die Einrichtung ist sehr schön, ganz besonders zeichnet sich die Abteilung für die Weiber aus. Die ganze Anstalt ist am Abhange eines Hügels erbaut. Jede Hauptabteilung hat einen geräumigen Garten und jede Nebenabteilung noch einen freundlichen Hofraum. Das schöne Gebäude, welches nur weibliche Kranke einschliesst, ist ganz neu und fast prachtvoll eingerichtet. Die Zimmer sind hoch, gross und nicht mit Betten überfüllt, gut gedielt und mit Steinen ausgelegt, wie dies bei der Männerabteilung der Fall ist. Vom Garten aus hat man eine Aussicht über die schöne Umgegend. Kurz, es fehlt nichts, was man bei einer Irrenanstalt verlangen kann; auch ist das Verhältnis der Geheilten zu den Unheilbaren sehr günstig.

Dienstag, 27. September. Morgens besuchte ich mit Minnigerode ein Hospital[1]) in der Faubourg du Roule; dasselbe ist nicht sehr gross, aber zweckmässig und hübsch gebaut und eingerichtet. Der Arzt, Mons.? —, mit dem wir die Visite machten, war sehr freundlich gegen uns und erzählte uns von jedem einigermassen merkwürdigen Kranken die Krankheitsgeschichte mit kurzen Worten. Auch die Behandlung der Kranken schien hier weit zweckmässiger zu sein wie in den meisten

[1]) Anm. Der im Manuskript angegebene Name ist nicht sicher festzustellen.

andern Hospitälern (Mehrere Pleuritis. 4 Épanchements, Hydrothorax, Ascites, Fièvre typhoide, bei einem der letzteren Kranken hatten sich kritische Furunkel oder vielmehr Anthraces auf dem Bauch gebildet und Psoriasisartiger Ausschlag).

Nachmittags machten wir einen Spaziergang nach Vincennes, welches von einem schönen Park umgeben ist, und nach St. Maur, wo sich ein 1/4 Stunde langer 5 Fuss tiefer unterirdischer Kanal befindet, der eine grosse Krümmung der Marne abschneidet und dadurch den Wasserweg viel kürzer macht. Dieser Kanal wurde unter Napoleon in sehr kurzer Zeit vollendet. Von St. Maur gingen wir nach Charenton; hier setzte ich mich auf einen Coucou und fuhr nach Paris zurück, weil ich mir eine Blase gegangen hatte, welche mich verhinderte Desjardins, Minnigerode und Henle noch weiter zu begleiten.

Mittwoch, 28. September. Heute besuchte ich noch einmal das Théatre français, wo Racines Andromaque nicht zum besten gegeben wurde; ausserdem führte man zwei kleine Lustspiele sehr gut auf.

Vom 29. September bis 1. Oktober besorgte ich meine Passgeschichten, machte einige Einkäufe und hatte auch noch das Glück, vor meiner Abreise die Gallerie des Louvre zu sehen, die an Reichhaltigkeit und auch an Schönheit der einzelnen Kunstschätze in der ganzen Welt ihresgleichen kaum aufzuweisen haben möchte.

Am Sonnabend, 1. Oktober bestieg ich um 5 Uhr die Messagerie nach Metz und verliess mit ihr Paris mit der Ueberzeugung, es nicht wieder zu sehen. Minnigerode und Henle hatten mich bis in den Hof der Messagerie begleitet, wo wir herzlich Abschied voneinander nahmen. Minnigerode war mir in der letzten Zeit näher bekannt geworden, und vielleicht würden wir uns bei längerem Zusammensein inniger verbunden haben. — Meine Reise von Paris bis Metz bietet nichts Merkwürdiges dar.

Am 3. Oktober, abends 4 Uhr, hatte ich die zum Teil sehr schönen Gegenden zwischen diesen beiden Städten durcheilt und stieg in Metz im Hôtel du lion d'or ab, wo ich etwas teuer, aber gut logierte.

Dienstag, 4. Oktober, fuhr ich mit einem Verbindungswagen zwischen den Messagerien und den preussischen Posten über Thionville bis Perl, dem ersten preussischen Flecken an der Mosel. Der Weg nach Thionville läuft in dem hier sehr breiten Moseltale ziemlich weit von der Mosel entfernt hin und ist nicht

besonders interessant. Thionville ist eine kleine und, wie es scheint, sehr starke Festung. Eine bedeckte Brücke führt über die Mosel. Hinter Thionville bleibt die Chaussee näher bei dem Flusse und bei Sierck kommt sie ins Tal und führt eine kleine Strecke am Ufer hin. Ueber Sierck liegt eine alte Burg, und mit ihr sind neuere Festungswerke verbunden, die jedoch auch verlassen zu sein scheinen. Die Lage von Sierck ist sehr schön. Unten die Mosel, dann das Städtchen, oben die Burg und über dieser noch ein hoher waldiger Berg. Auf dem andern Ufer der Mosel erst eine schöne Wiese, dann Weinberge und über ihnen ein hoher Berg, an dem zwischen Wald und Gebüsch nackte Felsen hervorragen. Dies ist die Skizze dieser und mehrerer anderer herrlicher Moselgegenden, welche sich im ganzen ähneln, aber doch Verschiedenheiten genug darbieten, welche jede einzelne wieder neu und interessant machen. Hinter Sierck gehts hoch bergauf.. Fast in der Mitte dieses Berges ist die französische und preussische und gegenüber die französische und luxemburgische Grenze; man hat hier also die Aussicht in dreierlei Länder. An der französischen Grenze ist eine Kontumenz-anstalt erbaut, die von 3 Reihen 20 Fuss hoher Pallisaden umgeben ist. Weiter oben ist die Grenzwache und ein Schlagbaum, noch etwas höher eine Hütte zur Untersuchung der Reisenden und noch 30 Schritt höher die letzte französische, mit Pallisaden umkränzte Schildwache. Ganz auf der Höhe des Berges liegt der erste preussische Flecken Perl, wo ich die Nacht wohlfeil und gut logierte. Den folgenden Morgen fuhren wir bei unfreundlichem, nebligem Wetter durch unfreundliche Gegenden bis Saarburg, das wir gegen ½11 Uhr erreichten. Diese kleine Stadt liegt am Ufer der Saar und am Fusse eines Hügels, der die alte Saarburg trägt; ringsum schliessen hohe Berge dieses schöne Tal ein, so dass es fast wie ein Kesseltal erscheint, wenn man von der Höhe des Weges herabsieht. Hinter Saarburg führt die Chaussee wieder über eine Höhe, dann wieder zum Ufer der Saar und erreicht mit ihr das Moselufer wieder. Unweit der Mündung der Saar führt eine steinerne Brücke über diesen Fluss. Von jetzt an bleibt der Weg immer schön und begleitet bis Trier die Mosel. Um ½3 Uhr stieg ich in Trier im Trier'schen Hofe ab und besah dann noch während des Restes des Tages die Altertümer Triers. Auf dem Markte ist ein altes Haus, welches sich durch seine Bauart und durch seine alte Inschrift auszeichnet. Erstere ist ein Mittelding zwischen dem Altgothischen und Römischen.

Unten sind mehre Bogenfenster, an den Ecken alte Statuen, die Heiligenbilder zu sein scheinen, Delphine leiten den Regen vom Dache, welches mit einer in Zwischenräumen durchbrochenen, etwa 6 Fuss hohen steinernen Brustwehr umgeben ist, über dieser steigt noch ein spitzes turmähnliches Dach empor, das mit Schiefern gedeckt ist.

Das merkwürdigste Denkmal der Vorzeit ist das alte Tor. Dieses besteht aus zwei Türmen und einem Mittelstück und scheint ganz römisch oder vielleicht noch vorrömisch zu sein. Es ist aus gewaltigen Sandsteinquadern erbaut; der eine Turm hat vier, das Mittelstück und der andere Turm zwei Etagen. Im Mittelgebäude sind zwei hohe Tore angebracht; an dem niedrigen Turm ist noch ein altes gotisches Gebäude angefügt, durch welches eine Pforte für Fussgänger führt. Das mittlere Gebäude und die Türme sind jetzt hohl, sie scheinen aber ausgebaut gewesen zu sein; die wahrscheinlich hölzernen Fussböden sind jetzt verschwunden. Zwei lateinische Inschriften im innern des Gebäudes waren zu hoch, als dass ich dieselben von unten hätte lesen können. Die Mauerlücken sind mit Moos, kleinem Gesträuche und verschiedenen Pflanzen (unter anderem blühte gerade ein Verbascum Thapsus darauf) ausgefüllt, wodurch das Ganze ein noch romantischeres Aussehen erhält.

Am 6. Oktober, morgens 4 Uhr, bestieg ich die Eiljacht, die wöchentlich dreimal von Trier nach Koblenz hinab und ebenso oft von Koblenz herauf fährt. Meine Gesellschaft in der ersten Kajüte bestand aus einem Artillerieleutnant aus Luxemburg, einem Freiwilligen, der bei den Schützen in Trier steht, einem Bonner stud. juris und zwei Engländern; die andere Gesellschaft war zu uninteressant, als dass sie weiter Erwähnung verdient. Mit den drei ersteren wurde ich sehr bald so bekannt, dass es schien, als ob wir schon lange Zeit zusammen gelebt hätten. Die Engländer hatten sehr viel Neigung zum Schlafe, waren aber übrigens sehr artig, und der eine, welcher Französisch sprach, wandte sich öfter an mich, um über dies und jenes Auskunft zu erhalten. Als wir abfuhren, deckte noch tiefes Dunkel und ein dichter Nebel die schönen Umgebungen von Trier; aber schon um $^1/_2$6 Uhr fing es an zu tagen, die Nebel lichteten sich und wichen der aufsteigenden Sonne, welche uns den ganzen Tag über das herrlichste Wetter brachte, so dass wir immer auf dem Verdeck bleiben und uns an den Schönheiten des Tales weiden konnten. Die Berge, welche

das Moseltal bilden, sind abwechselnd mit Wald und Reben bedeckt, bald kahl und schroff zum Flusse abstürzend, bald sich sanft abdachend geben sie hier kühn berühmten Burgruinen eine unerschütterliche Grundfeste und erlauben dort dem Landmanne den Pflug zu führen und Reben und Obstbäume zu pflanzen. Unzählige Dörfchen, Dörfer, Flecken und Städtchen spiegeln ihre mit Schiefer gedeckten Dächer im klaren Flusse. Fast jedes Seitental, aus dem ein Bach oder ein Flüsschen sich in die Mosel ergiesst, gibt fröhlichen glücklichen Landleuten einen wenn auch nicht immer gegen die Moselfluten gesicherten Wohnsitz, und die Rebe, die nirgends fehlt, spendet ihnen Freude, Nahrung und Wohlstand. Schon vor mehr als einem Jahrtausend begeisterte dies herrliche Tal den Dichter Ausonius, und es entzückt jetzt noch den Reisenden und wird ihn vielleicht noch nach Jahrtausenden ergötzen. Die Krümmungen der Mosel sind sehr stark, und eine der grössten vermieden wir durch einen angenehmen Spaziergang über den Berg zwischen Berncastel und Trarbach. Wir genossen auf diesem Wege auch einmal die Aussicht von oben herab und erwarteten in Trarbach beim Kaffee die Eiljacht. Unter Trarbach liegt die Ruine der Festung Monreal und eine alte Burgruine. In Trarbach stiegen wir wieder in die Eiljacht, welche uns abends 8 Uhr nach Celle[1]) brachte, wo wir übernachteten.

Der folgende Morgen (7. Oktober) war noch dunkler als der vorige, der Nebel war dichter und hielt bis gegen 9 Uhr an. Auf diesen Fall hatten wir uns in Celle mit einem Spiel Karten versehen und vertrieben uns bei einer fröhlichen Whistpartie rasch die Zeit, bis der Nebel verschwunden war, und das schönste Wetter uns wieder erlaubte, vom Verdeck herab fast noch schönere Gegenden zu bewundern als die gestern passierten. Ganz vorzüglich zeichnet sich die Gegend um Kochem und Treis aus, die letztere möchte ich fast die schönste an der Mosel nennen, obwohl es sehr schwer ist eine Wahl zu treffen, da jede ihren eigentümlichen Reiz hat. Abends um 6 Uhr langten wir im alten Confluenza an, und ich stieg im Riesen ab, wo ich schon einmal mit Theodor logiert hatte, kurz vorher, ehe ihn in W. seine Krankheit 5 Wochen ans Bett fesselte. O wie wünschte ich ihn herbei, um jetzt noch den übrigen schönen Teil der Rheingegend mit ihm zu durchwandern! So aber musste ich allein die schönen Gegenden durcheilen. In Koblenz schrieb ich an Karoline und Emilie. Am 8. Oktober bestieg ich den

[1]) Anm. Identisch mit Zell.

Ehrenbreitenstein und labte mich an der schönen Aussicht, welche seine Zinnen gewähren; dann übergab ich der Wirtin Mad. Schulz meinen Koffer und Hutschachtel, um sie mir nach Quedlinburg vorauszusenden. Ich konnte beides nicht mehr selbst absenden, weil ein Gesundheitsattest ausgefertigt, die Sachen plombiert werden mussten und ich noch gern mit dem Dampfschiffe nach Königswinter fahren wollte. Um $^1/_2$2 Uhr nahm mich das Dampfschiff auch wirklich auf und führte mich wie im Fluge durch das schöne Tal. Bald waren Engers und Sayn, bald Neuwied und Andernach, bald auch der hohe Hammerstein vorüber und Rolandseck, die Insel Nonnenwerth mit ihrem Schlösschen und am rechten Ufer der kühne Drachenfels lagen vor mir; mit ihnen erschien auch das Städtchen Königswinter, wo ich ausgeschifft wurde. Es war $^1/_2$5 Uhr, und ich musste eilen, um noch vor Sonnenuntergang die herrliche Aussicht von der einst so stolzen Burg zu geniessen. Es war ein herrlicher Abend, ringsum herrschte herbstliche Stille, die nur von einzelnen Menschenstimmen, vom Gekrächze einiger Raben und dem leisen Pfeifen kleiner Meisen unterbrochen wurde; vor mir lag der herrliche Strom wie ein silbernes Band in vielen Krümmungen aus dem Gebirge in die Ebene sich hinwindend, bald verschwindend, um nach kurzen Zwischenräumen wieder zu erscheinen, bis er sich am Fusse des alten Doms des noch älteren Coloniae in grauem Nebel verlor. Mitten in seinem Bett lag zu meinen Füssen das Schlösschen Nonnenwerth und gegenüber die Feste Rolandseck. Ueber derselben ein Kegelberg mit ausgehöhltem Gipfel, ein alter Vulkan, dann das Aartal und hinter diesem die hohe Eifel. Ueber mir ragte die alte Burg in die Höhe und schützte mich vor dem kühlen Abendwinde, der nach dem Sonnenuntergang zu wehen begann. Auf der andern Seite ragten die höchsten Spitzen des Siebengebirges, fast alle ausgebrannte Vulkane, in die Wolken hinauf. Der nächste von diesen Gipfeln heisst die Wolkenburg; an ihm sind grosse Trachytsteinbrüche, aus eben dieser Felsart besteht der Drachenfels. Es dunkelte schon, als ich herabstieg, und war Nacht, als ich ins Wirtshaus kam, welches eine herrliche Lage am Rhein hat. Von einem Altan sah ich beim Leuchten der noch kleinen Mondsichel die schönen Fluten des Rheins und den kühnen Fels. Die Schützengesellschaft des Orts löste zur Feier des folgenden Tages mehrere kleine Kanonen, deren starker Knall vielfach von dem Felsen zurückhallte. Ich traf hier einen Auskultator aus Bonn, der eine Ferienreise gemacht

hatte und der mit mir gleich ungeduldig das Abendessen erwartete, zu welchem der Wirt erst um 9 Uhr uns einlud und welches mir auch dann sehr gut gemundet haben würde, wenn es nicht so schmackhaft gewesen wäre als es war, weil ich seit dem Frühstück in Koblenz nichts gegessen hatte. Am 9. Oktober trank ich im Angesicht des Drachenfelses meinen Kaffee. Der Morgen war nicht ganz heiter, aber warm und schön; aus der nahen Kirche drang der Ton einer schönen Orgel und der Gesang einer andächtigen Gemeinde zu mir herüber. Sonst herrschte tiefe Stille ringsum, die nur zuweilen durch das Plätschern der Ruder eines vorbei eilenden Nachens unterbrochen wurde. Ich kann wohl sagen, dass alles dieses zugleich mit der herrlichen Aussicht einen unnennbaren, angenehm wehmütigen Eindruck auf mich machte. Seit langer Zeit machte der Orgelton und Kirchengesang keinen so tiefen und beruhigenden Eindruck auf mich, und ich rechne diesen Morgen mit zu den schönsten auf meiner ganzen Reise. Der Gesang und Orgelton schwiegen, und die Fremden, welche die Kirche besucht hatten, kehrten zurück. Der Auskultator und ich machten noch einen Spaziergang auf den Weinhügel unter dem Drachenfels, um nochmals die Aussicht Nonnenwerth und Rolandseck zu geniessen, auch Köln sahen wir wieder; dann nahmen wir einen Nachen und fuhren nach Bonn, welches wir um 10¼ Uhr erreichten. Um Mittag wollte ich Nasse besuchen, traf aber die Familie am Tische und gab deshalb bloss eine Visitenkarte ab. Nachmittags besuchte ich den Botanischen Garten und das naturhistorische Museum, welches eine hübsche Sammlung der vulkanischen Produkte des Siebengebirges enthält. Abends besuchte mich Nasse auf ein halbes Stündchen und versprach mir, mich morgen mittag abzuholen, mich in die Anstalten zu führen und seinem Vater vorzustellen.

10. Oktober. Dr. Nasse zeigte mir heute die klinischen Gebäude, die mit dem Universitätsgebäude zusammenhängen und geräumige, hohe, freundliche Säle enthalten. Aus mehreren derselben hat man eine schöne Aussicht aufs Siebengebirge. Die Sammlung chirurgischer Instrumente und Bandagen ist unbedeutend, der Operationssaal zweckmässig und schön. In den chirurgischen Sälen lag ein Kranker, dem vor einigen Monaten der Kopf des rechten Humerus reseciert war. Die Wunde war zum Teil geheilt, anderenteils hatten sich aber Fisteln gebildet, welche mir auf ein noch unterhalb der resecierten Stelle statthabendes Knochenleiden

hinzudeuten schienen. Ausserdem war da eine veraltete luxatio pedis mit fractura partis inferioris fibulae und bedeutender Callus-Ausschwitzung ins Kapselgelenk. Wutzer hat diese durch eine Art Fussbett heilen wollen, aber natürlich nicht gekonnt. In der medizinischen Klinik lag ein Kranker mit febris nervosa stupida, bei dem sich schon passive Blutungen durch den Darmkanal, Diarrhoe, Meteorismus und Leucophlegmasie des ganzen Körpers, wahrscheinlich auch ein Erguss in den grösseren Höhlen, wenigstens in dem Unterleib, eingefunden hatten; ausserdem hatte er Petechien und das von Louis als eigentümlich betrachtete Exanthème typhoide. — Zunge und Lippen des Kranken waren braun und klebrig, die Nase rissig. Er bekam Säuren und Adstringentien und dem Zimmergeruche nach auch Moschus. Nachmittags stellte mich Dr. Nasse seinem Vater vor, der mich sehr freundlich aufnahm und auf den folgenden Tag zum Abendessen einlud.

11. Oktober. Morgens ging ich nach Siegberg, einer Irrenanstalt, 2 gute Stunden von Bonn an dem rechten Rheinufer gelegen. Die Gebäude der Anstalt waren früher Wohnsitz eines Abtes und seiner Mönche und sind sicher jetzt weit nützlicher zum Aufenthalt und zur Heilung armer und reicher Geisteskranker verwendet. Die ganze Anstalt liegt auf einem ziemlich hohen, isolierten Felsen, der (ausser an der Südseite) noch mit hinreichender Dammerde bedeckt ist, um einen Garten zu bilden, in welchem alle Gemüse und Früchte für die Irren und durch dieselben gebaut werden. Der Direktor der Anstalt ist der Obermedizinalrat Jakobi, der sich durch mehrere Werke bekannt gemacht, aber auch viele Feinde gestiftet hat. An ihn hatte mir Dr. Nasse ein Empfehlungsbriefchen mitgegeben. Er ist ein grosser, starker Mann mit schwarzem Haar, das eben zu bleichen beginnt. Seine Gesichtszüge sind nicht unangenehm, aber etwas finster. Er nahm mich sehr freundlich auf, und da er nicht selber Zeit hatte, mir die Anstalt zu zeigen, so übergab er mich seinem Assistenten, dem Dr. Bird, der ein guter Mann und unter Jakobis Leitung gewiss brauchbar für die Anstalt ist, aber kein guter Kopf zu sein scheint. Er hat mehrere Aufsätze in Journale geliefert, besonders über das Zahngeschäft und seinen Einfluss auf die Sinneswerkzeuge, namentlich auf Augen und Ohren. Er behauptet, darin neue Entdeckungen gemacht zu haben, und scheint sehr eitel und stolz ob seiner Geistesprodukte. Uebrigens muss ich gestehen, dass er gegen mich sehr höflich und gefällig war.

Er machte mit mir zur Essenzeit die Tour durch die ganze Anstalt. Die Zimmer sind hoch, geräumig, luftig und zeigen überall eine herrliche Aussicht; durch die ganze Anstalt herrscht die grösstmögliche Reinlichkeit und Ordnung. Man sieht nicht solche schweinstallartige Käfige, wie man sie in den meisten Irrenhäusern in Paris findet. Die Kranken werden gut behandelt und sind nicht wie z. B. in Berlin der Willkür und den Grausamkeiten unwissender Charitéchirurgen ausgesetzt. Arzneimittel werden wenig angewandt, dagegen viel körperliche Beschäftigung, kalte und warme Bäder, Douche, Regen- und Sturzbäder. Auch die Nahrungsmittel sind gut, die Badeanstalt ist recht gut eingerichtet. Der einzige Uebelstand, den die Lage der Anstalt mit sich bringt, ist die Schwierigkeit, das Wasser hinauf zu schaffen. Gegen 5 Uhr abends traf ich wieder in meinem Logis im Trier'schen Hofe ein und um 7 Uhr ging ich zu Nassens. Dr. Nasse hat zwei hübsche erwachsene Schwestern und noch 3 kleine Geschwister, auch seine Mutter ist noch eine ganz stattliche Frau. Ich brachte in dieser, wie es scheint, sehr glücklichen Familie einen recht angenehmen Abend zu. Ein Bremer, Dr. Hieronymi, war auch mit eingeladen. Ich hatte ihn bei Stromeyer im Labaratorium kennen gelernt, später in Berlin wiedergesehen und traf ihn hier ganz unerwartet wieder.

Am 12. Oktober, morgens 5 Uhr, fuhr ich mit dem Eilwagen nach Köln, besah den alten, schönen, leider unvollendeten Dom und ging dann nach Deutz, um mit dem Eilwagen wieder weiter zu fahren; dieser war aber besetzt, weswegen ich zu Fuss weiter nach Düsseldorf zu ging. Zwei Meilen hatte ich bei fast drückender Hitze in einer sehr uninteressanten Gegend auf der Chaussee zurückgelegt, da traf ich glücklicher Weise eine Retourchaise, die mich abends 8 Uhr in den Drei Reichskronen in Düsseldorf absetzte.

13. Oktober, morgens, besah ich die hübsche, ziemlich lebhafte Stadt und die kleine berühmte Gemäldegallerie, in der sich mehrere niederländische Stücke besonders auszeichnen. Die Antikensammlung ist unbedeutend und besteht meistens aus Gipsabgüssen. Um 1 Uhr fuhr ich mit dem Eilwagen aus Düsseldorf und langte um 5 Uhr in Elberfeld an. Elberfeld ist eine hübsche, grosse, besonders lange Handels- und Fabrikstadt, in einem angenehmen Tale an einem kleinen Flusse gelegen. Es war gerade Messe oder vielmehr Jahrmarkt und ziemlich viel Leben in der Stadt. Im

Düsseldorfer Hofe fand ich viele Familien aus der Umgegend, von denen der weibliche Teil Einkäufe gemacht hatte, und die sich hier durch eine Tasse Tee oder einige Gläser Wein zur Heimkehr vorbereiteten. Um $^{1}/_{2}$10 Uhr fuhr ich von Elberfeld nach Schwelm, wo ich um Mitternacht anlangte und den Kölner Eilwagen bestieg, der mich durch die ennuyanten westfälischen Ebenen und Heiden am 14. Oktober abends nach Bielefeld brachte. Von Bielefeld ging ich noch eine Stunde weiter bis Heepen, einem ansehnlichen Dorfe, wo ich wohlfeil und gut übernachtete. Am 15. Oktober führte mich mein Weg nach Lemgo, abermals durch die Heide. Um $^{1}/_{2}$3 Uhr traf ich in Lemgo ein und erfuhr dort, dass sich Dr. Meyer in seiner Vaterstadt Vlotho niedergelassen habe. Um ihn zu besuchen, änderte ich meinen Reiseplan und ging anstatt nach Pyrmont nach Vlotho. Unterwegs traf ich einen Bauer, der mich für 4 ggr. nach Vlotho führen und für ebensoviel meinen Ranzen tragen wollte. Bis wir etwas über die Hälfte des Weges gemacht hatten, holte uns ein Grenzoffizinär und ein Vlothoer Bürger ein. Ersterer erkundigte sich etwas unfreundlich nach dem Inhalt meines Ranzens, ich antwortete in demselben Tone als ich gefragt wurde, und die Folge davon war, dass der Mann sehr freundlich wurde und mir bis Vlotho sein Pferd überliess. Der Bauer bekam 4 ggr., dem Bürger wurde ebensoviel versprochen, und ich bestieg das Pferd, welches mich bei dem hellen Mondschein sicher durch die steinigen Berge bis Vlotho brachte. Ich dankte dem Grenzwächter für seine Güte, und wir schieden als die besten Freunde. Der Vlothoer Bürger brachte mich bis in mein Nachtquartier, wo er seine 4 ggr. und einen Schnaps erhielt. Ich brachte noch einen angenehmen Abend unter mehreren jungen Vlothoer Juristen zu, die in meinem Nachtquartier zu Abend assen. Ein hübsches Mädchen spielte uns den ganzen Abend was vor und sang recht hübsche Lieder, recht gut und mit einer Stimme, um die es wirklich schade ist, dass sie also zerstört wird; sie könnte sehr gut auf einem guten Theater sich hören lassen. Dr. Meyer war nicht zu Hause, und auch jetzt, am 16. Oktober morgens, erwartete ich ihn noch vergebens, da er noch nicht von seinem Ritte aufs Land zurückgekehrt ist. Nachmittags sprach ich Berger und auch später Meyer, und abends machten wir mit mehreren jungen Leuten zu Vlotho und einigen Damen eine Partie nach dem auf dem andern Ufer liegenden Uffeln, wo wir sehr vergnügt waren. Abends 12 Uhr wurde noch den Damen Ständchen

gebracht. Ich lernte heute abend auch einen recht netten Kerl kennen, namens v. Stach v. Golzheim.

Montag, 17. Oktober. Morgens machte ich mit Berger und v. Stach einen Spaziergang und nachmittags mit v. Stach, v. d. Recke und Berger. Abends sah ich erst Meyer, weil er den ganzen Tag wieder auf seiner Praxis beschäftigt war.

Dienstag, 18. Oktober. Meyer, Berger und von Stach, genannt der Vater, brachten mich etwas auf den Weg und nach einem herzlichen Abschiede zog ich im schönen Wesertale weiter nach Rinteln, wo ich um 11 Uhr anlangte, und von da über Oldendorf nach Hameln, das ich abends 7 Uhr erreichte. Der Cholerafurcht wegen wurde ich ins Polizeibureau geführt, und zwar durch einen Mann der Wache. Man fand nichts gegen meinen Pass einzuwenden, und ich liess daher denselben gleich nach Göttingen visieren. Am 19. Oktober mittags deckte ein dichter Nebel die Berge und war mir sehr lästig, weil er mich fast durchnässte. Auf einem schmalen Fusswege zog ich über Hastenbeck und dann durch einen öden Bergwald bis Börry auf dem Wege nach Einbeck hin. In Börry[1]) fand ich einen Fuhrmann, der gerade ledig nach Einbeck zurückfuhr und mir für 11 ggr. einen Platz auf seinem Wagen anbot. Da mir der Kerl gefiel und mir meine Schultern und Füsse etwas schmerzten, so wurde ich mit ihm einig, bekam einen ziemlich bequemen Sitz auf seinem Planwagen und liess mich so Schritt für Schritt durch teils hübsche Gegenden nach Einbeck ziehen, wo ich $^1/_2$10 Uhr abends bei Herrn Eicke ein sehr gutes Nachtquartier fand.

Donnerstag, 20. Oktober. Gegen $^1/_2$10 Uhr marschierte ich aus Einbeck. Ich sah in der Ferne zum ersten Mal wieder einige Vorberge des Harzes und einige bekannnte Höhen bei Göttingen, welches mir viele Freude gewährte und meine Schritte beschleunigte. Der Weg über Salzderhelden nach Northeim war um 12 Uhr zurückgelegt. In Northeim wurde ich von der Cholerawache angehalten, passierte aber gleich weiter, als ich gesagt, dass ich Student sei. Bei Herrn Hammer verzehrte ich einige Cotelets und trank $^1/_2$ Flasche Wein. Darauf setzte ich um 2 Uhr meinen Weg nach Nörten fort. Die alte wohlbekannte Plesse schaute mir freundlich über die Berge entgegen und bei Nörten rief mir der alte Hardenberg jene Tage zurück, wo ich

---

[1]) Im Text lese ich „Börgen".

ihn in Begleitung Zieglers besuchte als wir zu Fuss Fritsch das Geleit gegeben hatten. Ich traf in Nörten zwei einsame Studiosi und zwei Polen, von denen der eine, Herr von Colomb, in Göttingen studierte und der andere auf seiner Flucht nach Frankreich über Göttingen gekommen war und seinen Landsmann besucht hatte. Letzteres erfuhr ich von Colomb, mit dem ich den Weg von Nörten nach Göttingen unter sehr angenehmer Unterhaltung zurücklegte. Dieser Colomb ist wahrscheinlich ein Nachkommen des Entdeckers von Amerika. Seine Grosseltern flüchteten unter Louis XIV. aus Frankreich und fanden in Preussen ein Vaterland. Der alte Blücher heiratete eine Tante dieses Colomb, dessen Eltern in Warschau lebten. Ein anderer Onkel dieses jungen Mannes hat sich unter Napoleon ausgezeichnet, und ein dritter Verwandter hat jetzt im polnischen Befreiungskampfe gefochten. Er erzählte mir auch, dass der berühmte Lelevel neulich durch Göttingen gekommen sei und Herren incognito besucht habe. Auch andere in der jüngsten Zeit berühmt gewordene polnische Helden hatten diesen Weg gewählt um nach Frankreich zu fliehen. Um 7 Uhr abends langte ich in der Krone an. Nach dem Abendessen besuchte ich Rumann, mit dem ich bis 11 Uhr plauderte.

Freitag, 21. Oktober. Morgens besuchte ich Rumann wieder, besah mit ihm die neue schöne Anatomie und nachmittags machten wir mit Hennig v. Rauschenplatt, einem Freunde Rumanns, eine Exkursion nach den neuen Anlagen am Heinberge, durch welche sich R. aufs Neue um Göttingen verdient gemacht hat.

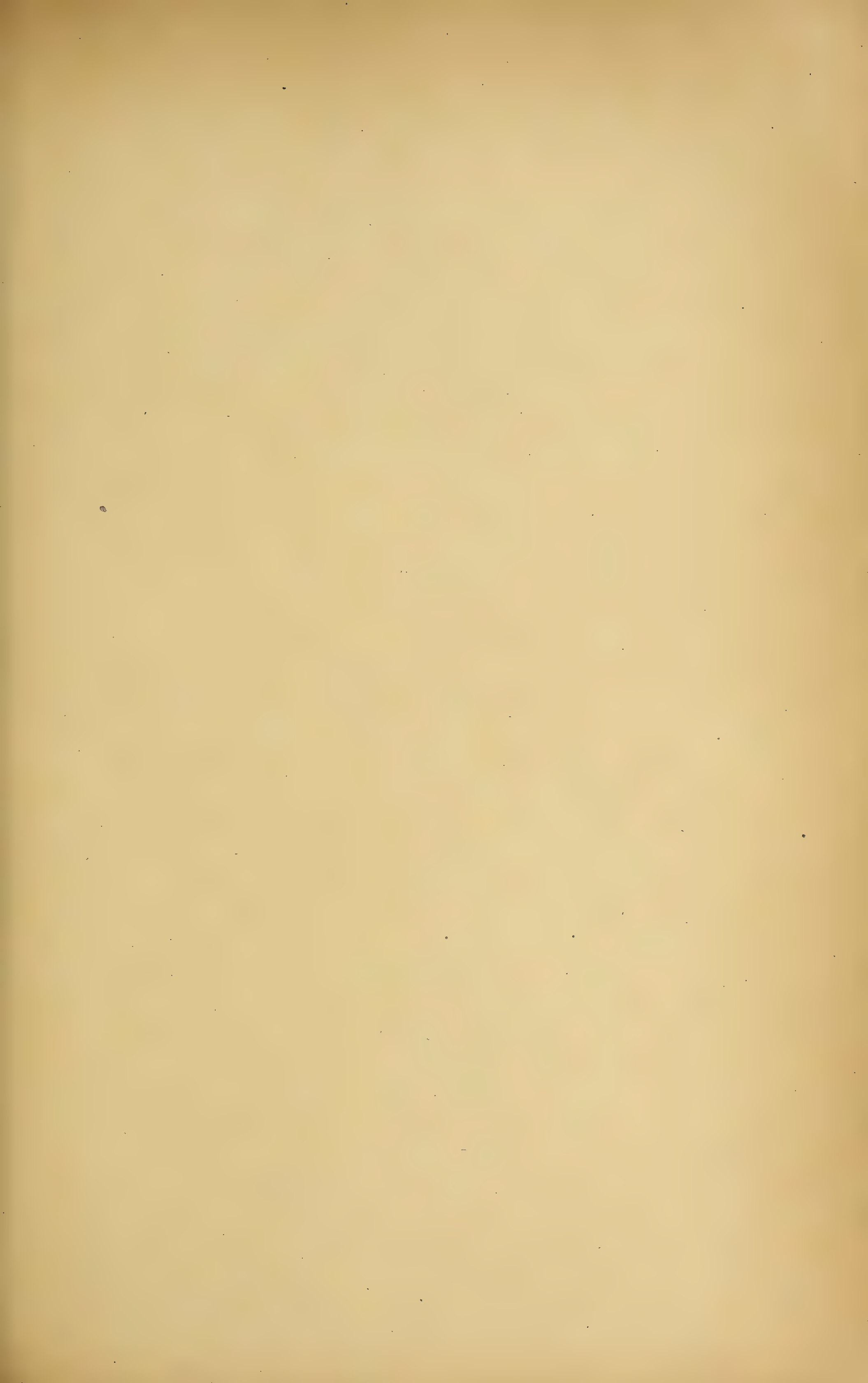
Sonnabend, 22. Oktober. Morgens besuchte ich meine alten Lehrer Blumenbach, Himly und Langenbeck und wurde von ihnen sehr freundlich aufgenommen, besonders herzlich unterhielt sich der alte Blumenbach mit mir. Stromeyer und Marx, die ich auch besuchen wollte, traf ich nicht zu Hause und musste mich deshalb begnügen, bei ihnen eine Karte abzugeben. Nachmittags ging ich mit Rumann nach Bösinghausen, wo ich von dessen Eltern und Bruder eine herzliche Aufnahme erwartete und fand. Ich blieb auch des Nachts und am folgenden Tage, Sonntag, 23. Oktober, bis gegen Mittag dort. Der Förster begleitete uns bis Roringen, dann ging ich mit Karl allein weiter. In den schönen Anlagen am Heinberge kehrten wir nochmals ein, unterhielten uns bei einer Flasche Markobrunner traulich über Vergangenheit und Zukunft und knüpften das alte Freundschaftsband, wo möglich, noch enger. Pfeilschnell entflohen uns die Stunden, bis der herannahende

Abend mich zur Rückkehr nach Göttingen mahnte. Dort tranken wir noch Kaffee zusammen, ich packte meine Sachen, und um 5 Uhr ging ich aus der alten Musenstadt über den Heinberg, auf dessen Höhe Rumann mich verlassen musste. Einsam wanderte ich nun meinen traurigen Gedanken überlassen in der Dunkelheit auf wohlbekannten Wegen durch Roringen und Waake nach Ebergötzen, wo ich die Nacht blieb. Der 23. Oktober war ein denkwürdiger Tag für mich, was ich bisher nur vermutet und gefürchtet, war mir jetzt gewiss, manches liebliche Bild für die Zukunft geträumt war wie ein Nebelgebilde zerflossen. Ich ging einem neuen Leben, einer Zukunft entgegen, die mir so dunkel schien als die Nacht, welche mich auf meinem Wege nach Ebergötzen deckte.

Am Montag, 24. Oktober, ging ich über Seeburg nach Duderstadt, wo ich frühstückte, und von dort durch recht hübsche Gegenden über Hohlungen, Neustadt, Wallrode und Kraja nach Bleicherode, wo ich vom lieben Theodor ebenso ungeduldig wie sehnlich erwartet wurde, als ich sein Wiedersehen gewünscht hatte. Der ganze Abend verfloss uns schnell unter traulichen Gesprächen, erst um 11 Uhr suchten wir unser Lager.

Am Dienstag, 25. Oktober, Spaziergang ins Bleichtal. Dann nach dem Mittagessen nach J. über den Löwenberg, wo man eine herrliche Aussicht hat. Abends Besuche beim Justizrat, wo ich eine herzliche Aufnahme fand.

Zusatz des Herausgebers. Bei der Korrektur hat mir Herr Medizinalpraktikant Michelchen in liebenswürdiger Weise Hilfe geleistet. Ich spreche ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.



Sitzung Freitag, den 3. Juni 1910,
im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer i. V.: Herr Stoermer.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen:

Herr Dr. Hanser, Assistent am pathologischen Institut,
Herr Rittergutsbesitzer E. Gildemeister auf Dummerstorf b. Kavelstorf,
Herr Dr. Engberding, Assistent a d. landwirtschaftl. Versuchsstation.

Sodann hält Herr Geinitz den angekündigten Vortrag: Neuere Arbeiten über die Einheitlichkeit der Eiszeit. Der Vortrag wird an anderer Stelle (Arch. d. Ver. d. Freunde d. Naturgesch. i. Mecklenburg, Jahrgang 1910) publiziert.

Sitzung Sonnabend, den 18. Juni 1910, im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Herr Dr. med. F. Schlüter wird als neues Mitglied aufgenommen.

Sodann spricht Herr L. Will: 1. Ueber das Geweih der Hirsche mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Reh.

2. Ueber die W. von Passow'sche Rehkronen-Sammlung.

L. Will: 1. Ueber das Geweih der Hirsche mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Reh.

Vortragender gibt einen zusammenfassenden Ueberblick unserer heutigen Kenntnisse vom Cervidengeweih.

Ausgehend von einem Vergleich desselben mit den Hornbildungen der Wiederkäuer und den Stirnzapfen der Giraffe, die auf Grund der neueren Literatur als dem noch vom Bast überkleideten Cervidengeweih durchaus gleichwertige Bildungen erkannt sind, wird die Entwicklung des Geweihes geschildert, soweit das bei der Mangelhaftigkeit unserer heutigen diesbezüglichen histogenetischen Kenntnisse möglich ist. Nach Abwurf der Stangen erfolgt eine Ueberwachsung des erhalten gebliebenen Rosenstocks seitens der benachbarten Haut. Unter mächtiger Wucherung der Bindesubstanzen und des Periosts, die vom distalen Ende des Rosenstocks ihren Ausgang nimmt und gleichzeitig von einer umfänglichen Einwucherung von Blutgefässen begleitet ist, kommt es zur immerfortschreitenden Ausbildung der anfangs weichen Kolben, die dann aber unter Ablagerung von phosphor- und kohlensaurem Salze verknöchern und damit erhärten. Die Längs-

rinnen, welche das fertige Geweih an seiner Oberfläche auszeichnen, sind der Abdruck der oberflächlichen, die weichen Kolben in annähernd parallelem Verlauf durchziehenden Gefässe. Mit der Verödung derselben, die zum Teil mit durch die Ausbildung der Rose veranlasst ist, tritt das Absterben der das junge Geweih überziehenden Haut, des Bastes, ein, der in bekannter Weise durch das Fegen entfernt wird, so dass das Geweih frei zutage tritt.

Die Stange der Cerviden entspricht dem os cornu der Wiederkäuer. Während sie bei ersteren zeitlebens vom Stirnzapfen, dem Rosenstock, durch eine Naht getrennt bleibt, ist das os cornu der Wiederkäuer nur in frühester Jugend ein selbständiger Knochen, der bald mit dem Stirnzapfen verschmilzt, nur an der Oberfläche der Verschmelzungsstelle einen ringförmigen Falz zurücklassend, der allein noch auf die ursprüngliche Trennung hinweist. Dem gegenüber wird das Geweih der Giraffe nur von einem, dem os cornu der Wiederkäuer entsprechenden Knochen gebildet, der direkt dem Schädel aufsitzt, ohne dass ein Knochenzapfen vorhanden ist. Auch der Geweihknochen der Giraffe verschmilzt zwar im ausgebildeten Zustand mit dem Schädel, erhält sich aber doch viel länger selbständig als das os cornu.

Der Abwurf der Stangen bei den Hirschen wird durch weitgehende Resorptionsvorgänge im Knochen des Rosenstocks, ja sogar des Stirnbeins vorbereitet. Am intensivesten macht sich die Knochenresorption im distalen Ende des Rosenstocks bemerkbar, so dass hierdurch die Verbindung mit der Stange gelockert wird und diese leicht abgestossen werden kann. Jedenfalls ist die Folge, dass der Rosenstock beim jedesmaligen Abwurf eine Verkürzung erfährt.

Wichtig für die Beurteilung des Stangenabwurfes unserer heutigen Hirsche ist die Tatsache, dass jedenfalls die ältesten Vorfahren unserer Hirsche nicht gefegt haben, und, wie aus dem Mangel jeglicher Rose (bei Prox furcatus) geschlossen werden muss, wahrscheinlich deshalb ihr Geweih auch nicht regelmässig wechselten. Wenn nichts destoweniger häufig abgebrochene Gabelzinken solcher Geweihe gefunden werden, so spricht das für stattgefundene Kämpfe zur Brunstzeit, bei denen Verletzungen des Hautüberzugs eintraten, die wahrscheinlich eine Nekrose der Stangen zur Folge hatten und die Ursache des Bruches waren. Jedenfalls kann man wohl vermuten, dass ein solches anfangs gelegentliches Abbrechen der Stangen im Verein mit der regelmässig wiederkehrenden Brunst-

zeit im Lauf der Stammesgeschichte allmählich zu einer regelmässigen Erscheinung sich ausgestaltet hat.

Die in dem ganzen Tierreiche einzig dastehende Tatsache, dass eine mesodermale Bildung, wie der Geweihknochen, frei an die Oberfläche tritt, lässt der Vermutung Raum geben, dass vielleicht gerade das Absterben der schützenden Haut in Verbindung mit dem Fegen die Ursache ist, weshalb das zutage tretende Geweih nur eine vorübergehende Existenz haben kann.

Wenn auch die Stammesgeschichte der Hirsche nicht so gut bekannt ist, wie die anderer Huftiere, so wissen wir doch, dass die ältesten Vorfahren geweihlose Tiere waren, wie an einem noch heut lebenden Seitenverwandten, dem javanischen Zwerghirsch (Tragulus javanicus) demonstriert wird.

Die ältesten geweihtragenden Hirsche zeichneten sich durch die ganz ausserordentliche Länge ihres Rosenstocks, sowie durch den Mangel einer Rose aus, so dass daraus zu schliessen ist, dass sie überhaupt noch nicht gefegt, resp. nur mangelhaft gefegt haben. Als Beispiel dieser wird das Geweih von Prox furcatus aus dem untern Miocän geschildert, dessen Stange eine einfache Gabel darstellt. Eine nächst höhere Stufe repräsentiert das Geweih von Palaeomeryx (Dicrocerus), ebenfalls aus dem Miocän von Europa, dessen auf ebenso langem Rosenstock getragenes Gabelgeweih bereits mit einer Rose versehen war, wie das noch heute bei dem Cervulus muntjac der Sundainseln der Fall ist, einem Verwandten jener miocänen Hirsche, welcher sein Dasein glücklich bis in die heutige Zeit gerettet hat.

Auf einer sehr niedrigen Stufe der Geweihbildung stehen noch heute manche südamerikanischen Hirsche, wie der Cervus rufus, das brasilianische Reh, das es zeitlebens nur bis zu Spiessen bringt.

Die kräftigen hauerartigen Eckzähne des Oberkiefers, welche die miocänen Hirsche auszeichneten, wie noch heute den geweihlosen Tragulus javanicus sowie den Muntjak, sind mit der kräftigeren Ausbildung des Geweih's mehr und mehr verkümmert. Beim Edelhirsch sind sie noch als Rudimente vorhanden, während sie beim Reh mit sehr seltenen Ausnahmen völlig geschwunden sind.

Unser Reh nimmt unter den 39 Hirscharten der alten Welt eine isolierte Stellung ein. Das spricht sich besonders im Bau seiner Extremitäten aus. Während sämtliche altweltlichen Hirscharten das Metacarpale der 2. und 5. Zehe am oberen Ende in

Verbindung mit der Fusswurzel erhalten zeigen, also dem plesiometacarpalen Typus angehören, besitzt das Reh einen telemetacarpalen Bau seiner Extremität, d. h. es ist bei ihm das untere distale Ende des Metacarpale erhalten geblieben, das somit in direkter Verbindung mit den Zehengliedern steht. Bemerkenswert ist, dass wie das Reh sich die beiden circumpolaren Hirsche (Elch und Ren) sowie sämtliche amerikanischen Hirscharten mit Ausnahme des Wapiti verhalten, was für einen amerikanischen Ursprung unseres Rehes ins Feld geführt wird.

Ebenso eigenartig verhält sich auch das Reh hinsichtlich der Geweihbildung, indem ihm der Augenspross vollständig fehlt. Wenn nichts desto weniger hier und da auch beim Reh Sprossen dicht über der Rose als Abnormitäten beobachtet werden, so zeigen diese doch einen so wechselnden Charakter bei meistens einseitigem Auftreten, dass sicher die meisten dieser Bildungen nur auf eine abnorm kräftige Perlung zurückzuführen sind und keineswegs als Augenspross, d. h. als einen von Vorfahren ererbten Charakter in Anspruch genommen werden können. Bei der engen Beziehung unseres Rehes zu den amerikanischen Hirschen sind bei ersterem augensprossartige Bildungen nur an denselben Stellen zu erwarten, an denen sie bei letzteren auftreten, d. h. an den Innenseiten der Stangenbasen. Tatsächlich kann man sie beim Reh in seltenen Fällen, wie an verschiedenen Beispielen demonstriert wird, an den betreffenden Stellen auch beobachten — nichts destoweniger ist der stammesgeschichtliche Wert auch dieser Bildungen so lange höchst zweifelhaft, bis nicht die stammesgeschichtliche Entwicklung unseres europäischen Rehes genauer aufgeklärt ist.

Nach einer Schilderung der Unterschiede im Geweihbau von Edelhirsch und Reh, sowie der engen Beziehungen, welche zwischen Geweihbildung und Geschlechtsorganen bestehen, wie speziell am Perrücken- und Rickengeweih erläutert wird, geht der Vortragende zur Demonstration der W. v. Passow'schen Rehkronensammlung über.

2. Ueber die W. von Passow'sche Rehkronen-Sammlung.

Die W. von Passow'sche Rehkronensammlung wurde im Jahre 1818 von dem Oberlandforstmeister Friedrich Ludwig Passow begründet, von seinem Sohn, dem ebenfalls verstorbenen Oberjägermeister Wilhelm von Passow mit grossem Eifer fortgesetzt und von diesem im Jahre 1907 der Universität für die Zwecke der Zoologischen Sammlung vermacht.

Ausser einigen Hirschgeweihen enthält die Sammlung gegen 800 Rehkronen, unter denen sich zahlreiche Stücke von ganz beträchtlicher Stärke, zahlreiche Mehrfach-Ender bis 20-Ender, Ricken- und Perrückengeweihe befinden.

Die Sammlung ist zum Behuf der Erbschaftssteuer auf 10000 ℳ eingeschätzt, doch dürfte ihr wirklicher Wert weit höher sein, da von Liebhabern für einen ungeraden 14-Ender dem Herrn von Passow allein 4000 ℳ geboten sein sollen. Jedenfalls ist von dem Liebhaberwert der wissenschaftliche zu unterscheiden. Wenn auch dieser ein bedeutender ist, so lässt er sich doch nicht zahlenmässig ausdrücken und erleidet eine gewisse Beeinträchtigung dadurch, dass zwar in allen Fällen der Geber des Stückes nebst Datum des Erwerbs angegeben ist, die Angabe des Schussortes aber in den meisten Fällen fehlt. So ist es unmöglich, die zwischen Geweihform und Boden- und klimatischen Verhältnissen obwaltenden Beziehungen zur Beurteilung der einzelnen Sammlungsstücke heranzuziehen.

Die in den Räumen des zoologischen Instituts untergebrachte Sammlung ist in folgender Gruppierung aufgestellt:

1. normale 6-Ender, von denen eine Sondergruppe abgezweigt wurde, welche die durch besondere Stärke ausgezeichneten Geweihe enthält,
2. ungerade 6-Ender,
3. Geweihe mit widderförmiger Ausladung der Stangen (31 Stück),
4. Geweihe mit parallelen Stangen (17 Stück),
5. Geweihe von gedrungenem Bau mit Kronenbildung (7 Stück),
6. Geweihe mit Neigung zur Schaufelbildung (16 Stück),

7. Geweihe mit augensprossartigen Bildungen (35 Stück),
8. Mehrfach-Ender (27 Stück),
9. mehrstangige Rehkronen,
10. ältere Böcke mit verkrüppeltem Geweih,
11. ältere Böcke mit einseitig oder beiderseits verkümmertem Geweih,
12. Gabler,
13. Spiesser,
14. jugendliche Geweihe mit Kronen- resp. Schaufelbildung,
15. jugendliche Böcke mit verkrüppeltem Geweih,
16. Perrückengeweihe,
17. Rickengeweihe.

An die Vorträge schloss sich eine Besichtigung der Geweihsammlung.

M. Gonnermann: Zur kritischen Beleuchtung praktischer Verdauungsversuche.

Eingegangen bei der Redaktion am 19. Juni 1910.

In dem Bestreben, für die Zwecke der Landwirte ein Melassefutter darzustellen, das ebenso brauchbar und doch billiger als die zumeist benutzten, nur ziemlich schwer und zu hohen Preisen erhältlichen Biertreber ist, richtete ich mein Augenmerk auf die Kartoffelschlempe und Kartoffelpülpe, Rückstände aus den Kartoffelbrennereien und Stärkesirupfabriken. Von diesem scheinbar billigen Abfallmaterial erhoffte ich einmal ein grösseres Aufsaugevermögen, als es die Biertreber zeigen (1 : 1), und zweitens glaubte ich, dass diese Kartoffelrückstände entschieden billiger als Treber sein würden — schon ihres geringeren Nährwertes wegen, wenn man von dem Gehalt an Fett und Rohproteïn ausgeht.

In beiden Voraussetzungen hatte ich mich nun gründlich getäuscht; erstens standen diese Restprodukte auf gleicher Preishöhe mit den Biertrebern, weil zwei Jahre hintereinander sehr ungenügend Heu und Klee als Futter geerntet wurden, und zweitens ergaben die Versuchsgemische mit Melasse, dass gleichfalls ein gutes Gemisch nur aus gleichen Mengteilen dargestellt werden konnte. Durch das Entgegenkommen der Stärkefabrik Stolp in Pommern erhielt ich nun eine genügende Menge getrockneter Kartoffelpülpe und weil erstens die Angaben über den Nährwert derartiger gewerblicher Abfälle sehr differieren, zweitens aber gegenwärtig die Ansicht vertreten wird, dass die Rohfaser, die Cellulose, in viel grösserem Masse verdaut werde, also eine grössere Nährwerteinheit besitzen solle, als sonst angenommen wurde, unternahm ich auf Grund meiner früheren im Institut vom Herrn Prof. Dr. Nasse angestellten Verdauungsversuche, diese Kartoffelpülpe nach gleichen Grundsätzen der Verdauung zu unterwerfen.

Im allgemeinen wird der Nährwert eines Futters dadurch bestimmt, dass dem gewogenen Versuchstiere gewogene Mengen des zu prüfenden Futters in bestimmten Zeitläufen zugeteilt, der Ab-

gang an Harn und Kot, sowie am Ende des Versuchs das Tier wieder gewogen wird. Aus den sich ergebenden Verbrauchs- und Gewichtszahlen berechnet man den Nährwert des Futters. Bekannt ist nun, dass bei wirklichen Verdauungsversuchen die erhaltenen Zahlen absolut nicht mit denen der Fütterungsversuche in Einklang zu bringen waren — es resultierte viel mehr Unverdauliches an Rohfaser — und da hiess es denn: der fehlende Rest wird durch die Darmbakterien verdaut. Gerade Spaltungsversuche mit den Enzymen der Verdauungssäfte, als Pepsin, Trypsin und Pankreatin des Handels, habe ich in verschiedenen Arbeiten im Pflüger'schen Archiv veröffentlicht,[1]) welche zu meiner grossen Freude und Genugtuung von massgebenden Forschern als zutreffend anerkannt wurden, ebenso wie der von mir bei der Untersuchung eingeschlagene Weg in Ermangelung einer anderen bekannten Methode Anklang gefunden hat. Herr Professor Dr. Kobert nahm seinerzeit Gelegenheit, in seinem Vortrag „Ueber die Einwirkung der Enzyme auf Alkaloide und Glykoside“ [2]) auf meine Versuche hinzuweisen. Gerade die Darmbakterien vom Kaninchen und Menschen wurden von mir zu einem Versuch mit Sinigrin benutzt, um zu sehen, ob dasselbe im Darm eine Abspaltung von Rhodansenföl erfährt oder nicht; das Resultat verlief allerdings negativ, doch werden die Versuche noch fortgesetzt.

Meiner Ansicht nach wird zwar die Rohfaser im Magen und Darm durch die Enzyme der Verdauungsflüssigkeiten zum Teil verdaut, es dürften sich hierbei aber wohl eher Pentosen und Pentosane, aber keine wirklichen Zuckerarten, wie Glykose, bilden, welche, in die Blutbahn gebracht, als wirkliche Nährmittel wirksam werden, während die Pentosane durch die Darmbakterien einer Art von Gärung unterliegen, vielleicht Bernsteinsäure und die Darmgase bilden, somit also, trotz der Verdauung der Cellulose, nicht als Nährwerte in Rechnung zu ziehen sein dürften.

In welcher Art diese sogenannte Vergärung eintritt, mit oder ohne Entwicklung von Kohlensäure, soll erst durch den Versuch festgestellt werden; ich möchte aber schon an dieser Stelle angeben, dass bei dem letzten Verdauungsversuche mit Bact. coli und frischem Darmkot das vorgelegte Barytwasser keine Trübung

[1]) Pflügers Archiv **89,** S. 493. **95,** S. 278. **103,** S. 225. **113,** S. 168.

[2]) Siehe Jahrgang I dieser Berichte, S. 14.

durch Kohlensäure erlitt, trotzdem sich Gasblasen durch dasselbe drängten. Um weitere Zweifel zu beseitigen, vermischte ich nämlich den gut ausgewaschenen Rückstand nach der Einwirkung des Bact. coli noch mit einer Aufschwemmung ganz frischen Kotes von einem unserer Ochsen und stellte ihn wieder ins Digestionsbad, davon ausgehend, dass in diesem Material zweifellos sich auch Bakterien finden werden, welche eine weitergehende Verdauung einleiten und bewirken könnten.

Die Nährwerte der getrockneten Kartoffelpülpe würden sich nun schon aus den Resultaten ergeben können, welche sich aus der Bestimmung des Fettes und des Rohproteïns ableiten lassen, wenn wie üblich die Stickstoffsubstanz mit 5, das Fett mit 3 und die Kohlehydrate mit 1 multipliziert werden; das Material enthielt bei 13.8 % Feuchtigkeit 3.95 % Rohproteïn und 0.34 % Fett; ausserdem noch Stärkemehl, welches zum Teil in gequollenem, somit auch löslichem Zustand vorhanden war, weil ein filtrierter wässriger Auszug durch Jodlösung gebläut wurde, mit Fehling'scher Kupferlösung jedoch keine Reduktion und Ausscheidung von rotem Cuprooxyd in der Kälte bei 12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur gab. Es wurden zwei Reihen von Versuchen ausgeführt: einmal mit 30.0 Gramm, das andere Mal als Kontrollversuch mit nur 2.0 Gramm Material; der eingeschlagene Weg war derselbe.

Einschiebend möchte ich einiger Versuche gedenken, welche ich seinerzeit im Auftrage des Herrn Professor Dr. Nasse in seinem Institut ausführte und die meines Wissens von ihm nicht veröffentlicht wurden, so dass ich an dieser Stelle dieselben kurz einschalten kann, weil sie mit meinem eigentlichen Thema in naher Beziehung stehen.

Zunächst führte ich bei Prof. Nasse Verdauungsversuche mit Eiweiss unter Verwendung von Pepsin und Trypsin aus, mit und ohne Zugabe von Schwefel, um zu erfahren, ob dieser irgendwelchen Einfluss auf die Enzymwirkungen ausübt oder nicht; ebenso wurden ausgedehnte Versuche bei direktem und diffusem Licht eingeleitet. Es wurden hierbei stets wechselnde Mengen von Pepsin und Schwefel auf eine stets gleichbleibende Menge einer bestimmten Eiweisslösung verwandt. Bei diesen Versuchen war eine Hemmung in der Peptonisierung des Eiweisses nicht festzustellen, auch nicht durch frisch aus der Drüse eines Hundes dargestelltes Pankreaspulver. Hervorheben möchte ich die von mir angewandte

Abänderung des Verfahrens, um Eiweiss der Verdauung zu unterwerfen. Zumeist wird das gekochte Eiweiss möglichst fein zerhackt, mit den Enzymen unter Zugabe von antiseptischen Mitteln in saurer oder alkalischer Lösung zusammengebracht und die Gemische ins Digestionsbad gestellt. Die Dauer solcher Versuche ist eine wochenlange; ich benutzte daher äusserst fein coaguliert ausgeschiedenes Eiweiss, welches ich folgendermassen erhielt: Das frische Eiweiss brachte ich mit einer ziemlich gleichen Menge einer 0.6 %-Lösung von Chlornatrium zusammen und schüttelte kräftig; hierbei schieden sich die feinen Häutchen mit dem Schaum ab, so dass sich die Eiweisslösung sehr leicht durch einen leichten Stoff kolieren liess. Die opalisierende Flüssigkeit wurde nochmals mit der gleichen Menge Chlornatriumlösung vermischt, die entsprechende Menge in die Versuchsgläser gegeben und diese in einem Wasserbad allmählich bis auf 70° erwärmt, ein Verfahren, welches ich bei meinen bakteriologischen Studien bei Herrn Professor Dr. Alb. Thierfelder kennen lernte, welches derselbe anwandte, um Bakterien aus dem Harn abzuscheiden. Hierbei schied sich das Eiweiss so äusserst fein aus, dass keine Flocken entstanden; sowie die Trübung eintrat, wurden die Gläser aus dem Wasserbad genommen. Die Einwirkung der Enzyme auf dieses feine Eiweiss ging viel gleichmässiger und schneller vor sich als bei gehacktem Eiweiss, so dass z. B. 10 cc eines Gemisches von 0.06 Pepsin und 500 cc der Eiweisslösung sich

nach $1^3/_4$ Stunden auf Zusatz von verdünnter Kupferlösung blau,
„ $2^1/_2$ „ „ „ „ „ „ schwach violett,
„ 5 „ „ „ „ „ „ violett,
„ 20 „ „ „ „ „ „ weinrot

färbten (Peptonbiuretreaktion). In gleicher Weise verringern sich die Zeiten bei grösseren Mengen.

Die Versuche mit Schwefel wurden in der Weise ausgeführt, dass zunächst eine Eiweisslösung aus dem Albumen eines Eies auf 400 cc einer 0,6 % Chlornatriumlösung gebracht wurde; die Pepsinlösung enthielt 0.4 %. Nachdem 100 cc der Eiweisslösung in angegebener Weise coaguliert war, wurden gleichfalls 100 cc der Pepsinlösung und 3 cc ausgewaschener Schwefel zugegeben; ein gleichwertiges Gemisch enthielt keinen Zusatz von Schwefel zur Kontrolle. Die Kölbchen kamen in ein Digestionsbad und sodann wurden Prüfungen in verschiedenen Zeitintervallen auf Pepton durch die Biuretreaktion vorgenommen, bei der jedesmal in ganz gleich weiten

Reagensgläsern 10 cc des Gemisches verbraucht wurden. Die Resultate waren folgende:

nach	2 Stunden	schwache	Biuretfärbung,
„	6 „	starke	„
„	24 „	„	„
„	8 Tagen	„	„

und zwar trat die Färbung in beiden Proben, mit und ohne Zusatz von Schwefel, in ganz gleicher Tönung auf. Der Schwefel war also kein Hemmungsmolekül. Nun konnte es ja möglich sein, dass die angewandte Menge Pepsin zu gross war, und daher wurden die Versuche mit einer 0.125 % Pepsinlösung wiederholt; es wurde nur ein Digestionsversuch von 3½ Stunden Dauer ausgeführt: auch hier trat schon eine starke Biuretreaktion ein, so dass die Ansicht über die ersten Versuche betreffs der Wirkungslosigkeit der Schwefelzugabe bestätigt wurde.

Bei den Verdauungsversuchen bei gewöhnlichem und diffusem, gelbem Licht, die dazu dienen sollten, hierbei mögliche Differenzen in den Verdauungsresultaten festzustellen, wurden verschiedene Gemische von 0.066—0.25 Pepsin zu 100 cc der bekannten Eiweisslösung gegeben und im Digestionsbad von 35—38° C. 3—8 Stunden stehen gelassen. Die Versuche wurden in weissen und gelben Gläsern ausgeführt, welche in einem Doppeldigestionsbad standen, indem sie ganz konstante Temperaturen behielten. Der ganze Apparat stand am Fenster nach Norden, so dass direktes Sonnenlicht nicht einwirken konnte. Nach bestimmten Stunden wurden aus jedem Glas 10 cc in ganz gleich weite Reagensgläser gebracht und je 5 cc einer starken Natronlauge, sowie eine gleiche Tropfenzahl einer 1 % Kupfersulfatlösung zugegeben; in der Tonfärbung für Biuret war unter gleichen Versuchsgläsern keine Differenz zu erkennen, so dass also das gelbe Licht die Peptonisierung des Eiweisses nicht beeinflusste. Ganz wie mit Pepsin wurden auch die gleichen Versuche mit Trypsin und Pankreaspulver ausgeführt — natürlich in alkalischer Lösung — allein auch hierbei waren keinerlei Unterschiede in der Biuretfärbung bemerkbar; die Peptonisierung verlief nur viel langsamer als bei Pepsin. Auch die unter gleichen Bedingungen angestellten Versuche über die Peptonisierung der Leber, Niere, des Muskelfleisches und Blutes vom Hund verliefen in der gleichen Weise.

Zu meinen nunmehr zu besprechenden Versuchen wurden verwandt:

30.0 normal getrocknete Kartoffelpülpe, mit
500 cc salzsäurehaltigem Wasser (2.0 G. HCl : 1000) in einem Kolben innigst gemischt, und 1.0 G. Pepsin, sowie 2.0 Thymol und 5.0 G. Fluornatrium zugesetzt;

das Gemisch kam in ein Wasserbad von 38° C., wie denn auch in die Mischung selbst ein Thermometer durch den festen Watteverschluss eingesenkt war. Der Versuch war auf 21 Tage berechnet, während welcher von Zeit zu Zeit Prüfungen auf Glykose und Peptone vorgenommen und Präparate unter dem Mikroskop auf Stärke untersucht wurden. Am dritten Tag war Glykose sicher nachzuweisen, wie denn auch die Millon'sche Probe die Anwesenheit von Amphopepton erkennen liess.

Nach 21 Tagen wurde das Gemisch von der Lösung auf einem Büchnerfilter getrennt, das Trübe wieder zurückgegossen, bis ein klares Filtrat erzielt war; der Rückstand wurde solange mit destilliertem Wasser ausgewaschen, als eine saure Reaktion nachweisbar war. Schliesslich wurde die Flüssigkeit möglichst abgesaugt, mit dem Filtrat vereinigt und dieses auf dem Wasserbad bis zum Sirup eingedampft. Der ziemlich trockne Rückstand kam in den Digestionskolben wieder zurück und wurde mit

500 cc destilliertem Wasser,
2.0 g Thymol,
2.0 g Trypsin,
1.0 g Soda,

vermischt und 8 Tage der Verdauung unterworfen; nach 8 Tagen gab ich noch 0.5 Pankreatin hinzu.

War nun bei der Pepsin-Verdauung Glykose nur in geringer Menge vorhanden, so trat bei der Trypsinverdauung bereits nach einigen Tagen die Kupferreaktion sehr intensiv auf, während die Biuretreaktion kaum bemerkbar war. Das ganze Versuchsgemisch war dünnschleimig geworden, klärte sich nicht so leicht wie die Lösung mit Pepsin, und mit Jodlösung trat eine ganz intensive weinrote Färbung ein. Unter dem Mikroskop erschien die Zellsubstanz ziemlich gelockert und wurde durch Jodlösung weinrot gefärbt; sehr vereinzelt traten noch unveränderte Stärkekörner auf, während im ganzen Gesichtsfeld feinkörniges Stärkematerial durch Blaufärbung erkennbar war. Nachdem auch die Pankreatinverdauung 8 Tage währte, entnahm ich der Flüssigkeit eine Probe

und filtrierte: Jodlösung färbte nur gelb, Fehling'sche Lösung wurde wenig reduziert. Nun wurde das Gemisch wieder auf das Büchnerfilter gebracht, abgesaugt, nachgewaschen und lufttrocken gemacht; ich wog den Rückstand und verwandte $^1/_4$ desselben zur Bestimmung der Trockensubstanz, die anderen $^3/_4$ wurden mit Bacterium coli der weiteren Verdauung unterworfen; sie wurden mit 250 cc Wasser verdünnt, schwach alkalisch gemacht und eine frische Kultur des Bact. coli zugegeben. Um zu sehen, ob eine Vergärung unter Entwicklung von Kohlensäure eintreten würde, verband ich die Digestionsflasche mit einem Peligotrohr, welches Barytwasser enthielt. Nach weiteren 8 Tagen gab ich noch eine Aufschwemmung frischen Kotes von Ochsen zu, in der Voraussetzung, dass sich in derselben auch noch andere Darmbakterien finden würden. Der Versuch wurde nach weiteren 8 Tagen unterbrochen; der schliesslich erhaltene, gut ausgewaschene und getrocknete Rückstand galt als das Unverdauliche; Glykose war in der Flüssigkeit nicht enthalten. Auch die von dem Trypsingemisch abfiltrierte Flüssigkeit kam zur Verdampfung bis zum Sirup und wurde dieser mit dem Pepsinsirup vermischt.

Aus dem Trockenrückstand nach der Trypsinverdauung ergab sich ein Rest, welcher auf 53 % Verdauliches sich berechnete, während aus dem Rückstand nach der Bakterienverdauung noch 28.4 % blieben, so dass im ganzen 71.6 % der Kartoffelpülpe verdaut wurden, und zwar 53 % durch die Verdauungsenzyme und 18.6 % durch die Darmbakterien.

Beim zweiten Versuch verwandte ich nur 2.0 G. Material, welches diesmal vorher entfettet worden war,[1]) so dass somit die einzelnen Perioden bedeutend gekürzt werden konnten. Die Verdauung mit Pepsin liess ich 2 Tage, mit Trypsin und Bakterium coli je 1 Tag währen.

In der Literatur über den Verdauungswert findet sich die Angabe, dass die trockne Kartoffelpülpe 75 % Verdauliches enthält, so dass es mir wahrscheinlich erscheint, dass das Thymol, welches ich leider nicht vollständig aus dem ersten Versuch beseitigen konnte, auf die Wirkung der Bakterien, oder auf die Vermehrung derselben hemmend eingreift, weil Thymol als ein wirkliches Gift für Bact. coli sich erwiesen hat — und somit die Zahl des Un-

---

[1]) Leider hatte ich versäumt, im ersten Versuch diese notwendige Entfettung auszuführen, so dass möglicherweise auch hierin der Grund zu finden sein kann, warum die Verdauung nicht die erwünschten Resultate lieferte.

verdaulichen verschoben haben dürfte. Aus diesem Grund habe ich im zweiten Versuch Toluol für Abhaltung von Fäulnisprozessen mit bestem Erfolg angewandt, und genügten der kurzen Versuchsdauer wegen nur wenige Tropfen.

Bei der Prüfung der durch Pepsin erhaltenen Verdauungsflüssigkeit war keine Glykose nachzuweisen, denn die mit Fehling-Lösung ins Digestionsbad bei 38 ° C. gestellte filtrierte Probe schied auch nach 8 Stunden kein rotes Cuprooxyd aus, dagegen wurde das absolut klare Filtrat durch Jodlösung intensiv blau gefärbt, so dass also die Stärke in der gelösten Form vorhanden, oder bereits in Dextrin umgewandelt war. Die Einwirkung des Trypsins und Pankreatins, nachdem der unverdaute Rückstand durch Auswaschen vom Pepsin befreit war, hatte den Erfolg, dass die Stärkereaktion allmählich verschwand; ein klares Filtrat wurde durch Jodlösung nur gelb gefärbt, während durch Fehling's Kupferlösung nach kurzer Digestion eine intensive Cuprooxydfällung eintrat, ein Beweis der Gegenwart von Glykose; zugleich war die alkalische Reaktion fast vollständig geschwunden, indem neutrale Lacmuslösung nicht gebläut wurde.

Ebenso war durch Bacterium coli die neu hergestellte Alkaleszens wiederum verschwunden, wenngleich eine saure Reaktion nicht festzustellen war; eine Probe mit Fehling's Lösung ins Digestionsbad von 38 ° C. gestellt, war nach 8 Stunden noch nicht verändert, somit die Glykose wieder verschwunden, in andere Produkte und zwar saurer Natur übergegangen. Ich prüfte daher periodisch auf Alkalität und behielt dieselbe durch Zusatz von Soda. Eine Probe der Flüssigkeit, mit einigen Tropfen Ferrichloridlösung versetzt und erhitzt, färbte sich tiefblutrot unter Abscheidung von basischem Ferrisuccinat. Furfurol liess sich in der Flüssigkeit leicht nachweisen. Bekannt ist ja, dass Bacterium coli auf Stärkemehl ganz wirkungslos ist, dagegen Milchzucker in Ameisensäure, Essigsäure und Bernsteinsäure zerlegt.

Eine weitere chemische Umänderung war nach der Einwirkung von frischem Kot nur dahin nachweisbar, dass die Bernsteinsäurereaktion nicht mehr eintrat, scheinbar wurde die Säure durch die Kotbakterien verbrannt. Wenngleich nun die Verdauungsresultate in den einzelnen Phasen — Pepsin, Trypsin, Pankreatin — den längst bekannten Tatsachen entsprechen, so erscheint es mir doch wesentlich, dass die Glykose wohl nur zum Teil von den Darm-

schleimhäuten aufgenommen, zum anderen Teil aber von den Darmbakterien vollständig zerlegt wird in Stoffe, welche sich wohl im Harn wiederfinden können. Nun ist ja andererseits durch von Longo und Erdmann bekannt — und ich konnte dies durch meine Versuche mit Histocymen bestätigen —, dass z. B. Bernsteinsäure, welche ich in diesem Versuch nachgewiesen habe, per os in den Körper gebracht, in den Exkreten sich nicht wiederfindet, Benzoesäure aber, wie meine Versuche ergaben, in der Leber in Hippursäure übergeht; beide Säuren, Bernsteinsäure und Benzoesäure, sind nun Verdauungsprodukte der Proteide, und können somit bei Verdauungsversuchen in den Restflüssigkeiten als solche oder im Harn als Hippursäure sich vorfinden.

Nach Beendigung des Verdauungsversuches wurde das Ungelöste zunächst von der Flüssigkeit durch Filtration durch Glaswolle getrennt und gut ausgewaschen. Die Gesamtflüssigkeit wurde durch Papier filtriert, der geringe, etwas schleimige Rückstand ebenfalls ausgewaschen, sodann abgepresst und verlustfrei dem Unverdauten zugegeben. Dieses, zumeist aus der Lederhaut der Kartoffeln bestehend, wurde langsam bis 105° C. ausgetrocknet, das Gewicht des Rückstandes als „Unverdauliches" von dem des angewandten Materiales, welches 13.7 % Feuchtigkeit enthielt, abgezogen, die Differenz als „Verdauliches" angenommen: = **72.78** %.

Aus diesem Resultat, welches eine etwas höhere Ausbeute an Verdaulichem erzielte, geht wiederum hervor, dass bei der künstlichen Verdauung die Ergebnisse hinter denjenigen bei Fütterungsversuchen zurückbleiben; durch die Enzyme wurden im zweiten etwas mehr als im ersten Versuch von dem Material verdaut, nämlich **61.3** %, so dass das durch die Bakterien Verdauliche statt auf 18.6 % nur auf **11.48** % sich berechnete. Nehme ich nun an, dass die Bakterien, zum Teil wenigstens, Pentosen oder Pentosane entstehen lassen, welche mehr gasförmige oder saure Produkte, aber keine Nährstoffe ergaben und aus der Cellulose sich gebildet haben, so würde diese bei der Verdauung einen höheren Nährwert nicht beanspruchen können. Zweifellos spielen in dem Verdauungsprozess auch noch andere Faktoren mit, welche bei der künstlichen Verdauung nicht in Wirksamkeit treten können und, soviel ich mich erinnere, noch nicht berührt wurden. Ich glaube, bei meinen Versuchen mit allen Möglichkeiten gerechnet zu haben, um die Anschauung zu beweisen, dass geringere

Umsetzung der Cellulose bei der künstlichen Verdauung mit den Verdauungssäften in der Abwesenheit der Darmbakterien zu suchen sei, und habe deshalb auch nach dieser Richtung hin die Versuche mit gutem Erfolg ausgeführt. Komme ich aber trotzdem nicht auf die 75 %, welche nach den Literaturangaben die Kartoffelpülpe an Verdaulichem enthalten soll, so muss beim Lebensprozess noch ein anderer Faktor mitspielen, und diesen vermute ich in der mechanischen Wirkung des Magens und der peristaltischen Bewegung des Darmrohres, indem durch den bei diesen Bewegungen ausgelösten Druck auf den langsam fortschreitenden Speisebrei, sowie das Zusammentreffen des letzteren mit immer neuen Verdauungssäften, der Nahrungsbrei viel leichter in seine Umsetzungsprodukte zerlegt wird, als das bei der künstlichen Verdauung der Fall sein kann. Als Endergebnis dieser gelegentlichen Versuche wäre also hervorzuheben, dass der künstliche Verdauungsversuch selbst unter Berücksichtigung der Darmbakterien nicht imstande ist, den praktischen Fütterungsversuch zu ersetzen.

Aber auch der praktische Fütterungsversuch, so wage ich hinzuzufügen, ergibt bei aller angewandten Sorgfalt keinen einwandfreien, absoluten, sondern nur einen relativen Wert, der von Individuum zu Individuum schwankt. Erwiesen ist, dass zwei Menschen bei gleicher Nahrungsaufnahme, gleicher Bewegung — Muskeltätigkeit — und Ruhe ganz verschiedene Zunahme an Gewicht zeigen können und ebenso bekannt, dass in Sanatorien für Erholungsbedürftige „dazu angelegte Personen“ eine ganz auffallende Gewichtszunahme erkennen lassen, während andere Individuen unter denselben günstigen Bedingungen und trotz der vorzüglichsten Verdauung während mehrerer Wochen nicht um 250 G. an Gewicht zuzunehmen brauchen. Es wäre wohl wunderbar, wenn nicht auch unsere Versuchstiere ähnliche individuelle Differenzen zeigen sollten.

Sitzung Sonnabend, den 2. Juli 1910,
im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Der Schriftführer legt die bisher erschienenen Separata des laufenden Jahrgangs der „Sitzungsberichte und Abhandlungen“ vor und macht Mitteilungen über den Tauschverkehr der Gesellschaft, dem als leitender Gesichtspunkt zugrunde gelegt wird, dass er ergänzend zu dem bereits vom Verein der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg gepflegten Tauschverkehr hinzutreten, im übrigen aber sich wesentlich nach den Bedürfnissen der Mitglieder sowie der Universitätsbibliothek richten soll. Der Schriftführer richtet an die Mitglieder die Bitte, ihm ihre Wünsche hinsichtlich anzuknüpfender Tauschverbindungen mitteilen zu wollen.

Als neue Mitglieder werden die Herren

Dr. Kastan, Assistent an der psychiatrischen Klinik zu Gehlsheim,

Dr. Gschwendener, Abteilungsleiter an der landwirtschaftlichen Versuchsstation,

Dr. Dilling, 1. Assistent am pharmakologischen Institut

aufgenommen.

Sodann erhält Herr Kastan das Wort zu seinem Vortrage.

Max Kastan: Die Komponenten der Diurese nach Strophanthindarreichung.

Wohl nichts lässt den Einfluss der biologischen Wissenschaften auf die Entwicklung der Medizin deutlicher hervortreten, als ein Vergleich der Methoden, mit denen wir vor noch nicht allzuweit zurückliegender Zeit Erfahrungen für unsere therapeutischen Massnahmen sammelten, und denen, die heute zum grossen Teil unsern Behandlungsmodus bestimmen. Gegenwärtig

ist man allgemein bestrebt, diesen erst experimentell zu begründen und dann anzuwenden, während früher der klinische Beobachter oft auf empiriales Hin- und Hertasten angewiesen war und erst später der Laboratoriumsversuch einiges Licht in die ungeklärten Vorgänge warf, die der ärztliche Eingriff im Organismus hervorrief. Was auf diesem Wege geleistet worden ist, möchte ich Ihnen an einem kleinen Ausschnitt aus der speziellen Pharmakologie erläutern und zwar an den Ergebnissen der Digitalis- und Strophanthusforschung. Diese Agentien schätzten bereits die alten Kliniker als sogenannte Cardiaca, aber bei der oft unpräzisen Indikationsstellung und dem Fehlen einer Kontrolle über die Wirkungsstärke der jeweils angewandten Droge waren die Misserfolge keine Seltenheit; es kam eben oft zur kumulativen Wirkung. Der schmale Pfad der therapeutischen Dosis führte an den Abgründen der unwirksamen Gabe auf der einen, der letalen auf der anderen dahin. Erst Schmiedeberg war es, der der Digitalistherapie diejenigen Fälle zuwies, in denen bei intaktem Herzmuskel anormale Blutverteilung bestand oder schlechte Arterienfüllung. Deren klinische Symptome bilden der schnelle Puls und die Flüssigkeitsansammlung in den Geweben. Regulierung des Schlagvolumens und Anregung der Diurese sind die Mittel zu deren Beseitigung und beide präsentieren sich nach der Anschauung Schmiedebergs als die Folge der Systole erregenden Herzmuskelwirkung der Digitaliskörper. Einmal wird für schnelleren Blutstrom in Kapillaren und Venen, dann für grösseren Blutreichtum im arteriellen System gesorgt. Da diese Momente auch für das Nierengefässgebiet gelten, so sind damit die Bedingungen für die Diurese gegeben.

Dieser Theorie von der rein zentralbedingten Diurese wurde, sieht man von den Arbeiten englischer Forscher am Kaltblüter (Philips und Bradford, Donaldsen und Stevens) und den Inspektionsergebnissen Klugs und Ackermanns ab, zuerst von Kobert widersprochen, der der Gefässverengung (die unter Koberts Leitung entstandenen Arbeiten Thomsens und Goldenburgs berichten auch von Erweiterungen) einen wesentlichen Anteil an der Harnvermehrung zusprach. Dass Herz- und Gefässwirkung sich nicht gegenseitig ausschlössen, sondern beide für die Diurese in Betracht kamen, glaubte Friedel Pick annehmen zu dürfen, der eine I. Phase verstärkter Herztätigkeit und eine II. Phase der peripheren Gefässverengerung unterschied. Diese traf, wie Gottlieb und Magnus

nachweisen konnten, elektiv das Darmgefässgebiet in so hohem Masse, dass die erhöhte Diurese selbst bei verengten Nierengefässen in der Strombetteinengung und der damit Hand in Hand gehenden Durchflussbeschleunigung der in die peripheren Organe gedrängten Blutmenge ihre ausreichende Erklärung finden konnte. Der Nachweis, dass die Nierengefässe aber gerade durch die Digitaliskörper erweitert werden, gelang aber erst vor kurzem Loewi und Jenescu am lebenden Tiere; und dies auch bei einer kleinen Dosis, die die Darmgefässe kontrahierte.

Die noch bestehenden Widersprüche, die sich in allen diesen experimentellen Ergebnissen manifestieren, schienen am besten aufgeklärt werden zu können, wenn man die Strophanthindosen in fallenden Mengen auf ihre Wirkungen hin prüfte. (Aus äusseren Gründen musste die Untersuchung der jeweils entsprechenden Herzwirkung unterbleiben.) Dieser Gesichtspunkt gab die Veranlassung, nur eine Substanz der Digitalisreihe zu verwenden und den konstantesten zu wählen. Dafür kam nach eigenen Vorversuchen des Autorreferenten (Auswertung nach Froscheinheiten nach Gottlieb) das Strophanthin Thoms als das geeignetste in Betracht.

Es wurden die Versuche an durchströmten überlebenden Nieren und Därmen unter Verwendung eines modifizierten Schmiedeberg-Bungeschen Apparates angestellt. Die Details der experimentellen Technik hierbei werden an anderer Stelle geschildert werden. Die Hauptvoraussetzungen für die Zuverlässigkeit der Versuche waren Konstanz der Temperatur (38°), Konstanz des Druckes (bei Nieren ca. 90, bei Därmen ca. 30 mm Hg), Konstanz der Feuchtigkeit der Luft in der Umgebung der Organe und lange ununterbrochene Dauer, die durch geeignete Massnahmen gewährleistet wurden. Der Vorteil gegenüber den Experimenten Loewi's und Jenescu's bestand in der Möglichkeit, Darm und Niere desselben Tieres beobachten zu können. Als Menstrum für das Strophanthin und anormales Durchströmungsfluidum bewährte sich die Ringersche Lösung durch die kurze Dauer, in der sie herzustellen ist, die Vermeidung von Gerinseln und unnötigen Komplikationen des Apparates, die bei Durchfluss defibrinierten Blutes unvermeidbar sind, und durch die kaum merkliche Schädigung der Gefässwände, wie sie die Verwendung von Serum, Kochsalzlösung u. ä. zur Folge hat.

Die Organe entstammten Hunden, Katzen und Kaninchen, die entblutet und mit einer physiologischen Kochsalzlösung durch-

gespült worden waren, welche das 2—3 fache der ausgeflossenen Blutquantität betrug. Am geeignetsten für den Versuch erschien die Katze infolge der Deutlichkeit und Festigkeit ihrer Gefässe und der topographischen Uebersichtlichkeit des Situs, so dass man den isolierten Dünndarm zum Versuchsobjekt machen konnte. Technisch die grössten Schwierigkeiten machte der Kaninchendarm, den man bei seinen zahlreichen Obliterationen in toto herausnehmen musste. Die enorme Flüssigkeitsansammlung führte entweder zur Ruptur der Darmwand (meist des Coecums, das in späteren Versuchen ligiert wurde) oder durch Abknickung an den Kanülen, die Zu- und Abfluss bedienten. Autorreferent gewann hierdurch den Eindruck, als wären die häufig nach Strophanthingaben auftretenden Diarrhoen nicht allein toxisch-entzündlich, sondern teils auch reine Transfusionserscheinungen. Der einwandsfreie Versuchsverlauf wurde besonders mit Rücksicht auf diese ungünstigen Verhältnisse durch quantitative (Umschaltung und Wechsel strophanthinfreier und strophanthinhaltiger Durchströmungsflüssigkeit) und qualitative Kontrolle (Tropfen- und Ausflussmengenzählung, Vergleich einströmender, ausströmender und im Organ restierender Flüssigkeit) sicher gestellt.

Die Versuche (im Vortrag graphisch durch Kurven demonstriert) lassen einen gewissen Typus des Verlaufs erkennen, insofern an der Niere bis zur Erreichung der normal konstanten Gefässwirkung fast stets eine allmähliche Gefässkaliberzunahme, am Darm eine initiale Schwankung der Gefässweite beobachtet werden konnte. Die Ergebnisse der Versuche kommen am übersichtlichsten in folgender Tabelle zur Geltung (alle Zahlen auf 100 cbm Ringerlösung berechnet).

Es wirkten

	verengernd	erweiternd	gar nicht
		die Dosen	
auf Katzen-, Hunde- und Kaninchennieren . . .	von 1—0,07 mg	0,06—0,03 mg	0,025 mg abwärts
auf Katzen- und Hundedarm	„ —0,06 „	0,05—0,025 „	0,01 „ „
auf Kaninchendarm . .	„ —0,001 „	0,006—0,005 „	—

Zusammenfassend wäre zu sagen:

I. Verengerung ist also hervorgerufen durch grosse, Erweiterung durch kleine Dosen Strophanthin, während minimale auf die Gefässweite überhaupt keinen Einfluss üben. II. Der Kaninchen-

darm zeigt eine höhere Empfindlichkeit gegen Strophanthin, da bei ihm kleine Dosen genau so wirken, wie auf andere Organe grosse Gaben. III. Es lässt sich eine Dosis — 0,06 mg — umgrenzen, bei der die diuretisch wirkende Darmgefässverengerung noch unterstützt wird durch gleichzeitige Nierengefässerweiterung.

Will man eine Erklärung dieser Phänomene geben, so ist das natürlich nur auf dem Wege der Hypothese möglich. Es könnten, wie den Nervenzentren und -bahnen, den verschiedenen Gefässgebieten spezifische Qualitäten innewohnen. Jedoch ist es vielleicht geeigneter, sich der bald systolischen, bald diastolischen Herzmuskelwirkung des Strophanthins zu erinnern, je nachdem die von Schmiedeberg supponierte äussere oder innere Muskelschicht betroffen wird. Nun bestehen auch in einem Teil der Gefässe, den sogenannten mittleren Gefässen, zwei Muskelschichten, eine innere zirkuläre und eine äussere longitudinale. Wird die eine Schicht nur getroffen, so erfolgt Erweiterung; ist ein Plus übrig, so dringt dieses zur anderen Schicht, so dass die erweiternde Wirkung überkompensiert wird und Verengerung resultiert. Da nun am Katzen- und Hundedarm diese Art der Gefässe eine stattliche Zahl aufweist, die Nieren aber und der Kaninchendarm weit mehr einschichtige (praecapillare) Arterien besitzen, so lösen sich zwanglos die scheinbaren Widersprüche der experimentellen Ergebnisse.



R. H. Weber: Reversible und umkehrbare Prozesse. Gelieferte und geleistete Arbeit.

Eingegangen bei der Redaktion am 26. August 1910.

Die thermodynamische Definition reversibler Prozesse lautet: Ein Prozess, der einen Zustand A in einen Zustand B überführt, heisst „reversibel", wenn nachträglich der Zustand A wieder hergestellt werden kann, ohne dass irgendwelche Aenderungen im ganzen an der Zustandsänderung beteiligten System zurückbleiben. Diese Definition und damit das Kriterium für die Reversibilität oder Irreversibilität der Prozesse leidet, worauf M. Planck in einem seiner amerikanischen Vorlesungen besonders klar hinweist[1]), an dem Uebelstand, dass das „menschliche Können" dabei in Frage kommt. Es ist denkbar, dass wir einen reversiblen Prozess für irreversibel halten, weil wir die genannte Zurückversetzung in den alten Zustand nur mit unseren Mitteln nicht ausführen können. Dieser Missstand, der der ganzen thermodynamischen Ableitung des zweiten Hauptsatzes anhaftet, wird erst durch die Einführung der Wahrscheinlichkeitsrechnung, wie sie Boltzmann zuerst angewendet hat, beseitigt.

Das liegt in der Natur der Sache. Der zweite Hauptsatz ist, nach unserem heutigen Wissen, eben ein Gesetz der Wahrscheinlichkeit. Man könnte aber doch versuchen, wenigstens aus der thermodynamischen Definition der Reversibilitätsbegriffe das „Können" herauszuschaffen; viel ist damit freilich nicht gewonnen; denn dem Kriterium der Reversibilität bleibt nach wie vor der gerügte Mangel anhaften.

Es soll im folgenden eine Definition reversibler Prozesse gegeben werden, die an Stelle des „Könnens" eine Energieabschätzung einführt. Das gelingt durch eine systematische Einteilung der Energieen nach neuem Gesichtspunkt in „gelieferte" und „geleistete" Energie (oder Arbeit).

---

[1]) Acht Vorlesungen über Theoretische Physik, gehalten auf der Columbia-University. Leipzig 1910.

§ 1. Definitionen.

1. Ein vollständiges System soll enthalten: Erstens: ein Körpersystem, das eine mechanische Veränderung erfährt, z. B. ein System bewegter Massenpunkte, oder ein in einen Kolben mit Stempel eingeschlossenes Gas, das sich ausdehnen kann, oder anderes. Dieses System soll kurz die „Maschine“ heissen. Zweitens: die Energiezentren, die die Veränderung des Systems bewirken, wie z. B. die Erde, wenn sie die Körper der Maschine verschiebt, oder einen Elektromagneten, oder ein Wärmereservoir, das die Maschine sich ausdehnen lässt. Drittens: die Energiegegenzentren, die z. B. Kräfte ausüben, gegen die die Maschinenteile sich verschieben.

2. Die Veränderung, die die Maschine im Laufe der Zeit erfährt, zerlegen wir in „Elementarveränderungen“, d. h. in Veränderungen, die in unendlich kleinen Zeitelementen dt erfolgen. Als unendlich klein ist hier unendlich klein gegen jede solche Zeit zu verstehen, in der messbare Veränderungen erfolgen. Besteht die Veränderung in Verschiebung von Massenpunkten, so soll der Elementarveränderung eine Elementarverschiebung der einzelnen Massenpunkte entsprechen. Alle Elementarverschiebungen, die im gleichen Zeitelement erfolgen, sind „zugeordnet“. Wir wollen uns jetzt auf mechanische Veränderungen unter dem Einfluss von Kräften beschränken, die auf die Teile der Maschine einwirken.

3. G e l i e f e r t e A r b e i t. Darunter verstehen wir die Summe der skalaren Produkte

$$\Sigma\ (\mathfrak{K}_i\ d\mathfrak{s}_i), \tag{1}$$

worin $\mathfrak{K}_i$ der auf einen Massenpunkt i der Maschine ausgeübte Kraftvektor, $d\mathfrak{s}_i$ der Verschiebungsvektor dieses Massenpunktes bedeutet.

4. G e l e i s t e t e A r b e i t soll die Summe

$$\Sigma_i\ (\mathfrak{L}_i\ d\mathfrak{s}_i) \tag{2}$$

heissen, wo $\mathfrak{L}_i$ die Kraft ist, g e g e n die die Verschiebung $d\mathfrak{s}_i$ erfolgt.

5. Die Summierung ist über alle Massenpunkte der Maschine zu erstrecken. Die $d\mathfrak{s}_i$ sind zugeordnete Elementarverschiebungen, die Summen demnach „Elementararbeiten“. Eine Integration über eine endliche Zeit gibt eine gelieferte oder geleistete endliche Arbeit der Maschine.

6. „U m k e h r b a r k e i t.“ Wenn in einem Moment die l e t z t e (eben beendete) Elementarveränderung der Maschine so verlaufen

ist, dass eine unendlich kleine Energiezufuhr an das vollständige System von aussen her genügt, sie rückgängig zu machen, dann soll diese Elementarveränderung „umkehrbar“ heissen. Dabei muss diese Energiezufuhr unendlich klein gegen die diese letzte Elementarveränderung bewirkende gelieferte Energie, also unendlich klein höherer Ordnung sein.

Ist dies nicht nur in einem Moment, sondern in jedem Moment einer endlichen Veränderung der Fall, so soll die ganze endliche Veränderung „umkehrbar“ heissen.

7. „Reversibilität“. Ist eine in endlicher Zeit ablaufende Veränderung so beschaffen, dass eine — gegen die gelieferte Integralarbeit — unendlich kleine Energiezufuhr genügt, die ganze Veränderung des vollständigen Systems rückgängig zu machen, — wenn auch auf anderem Wege — so soll die endliche Veränderung eine „reversible“ heissen.

Es braucht aber diese Veränderung nicht umkehrbar zu sein, da nicht verlangt wird, dass jede Elementarveränderung rückgängig gemacht werden kann.

§ 2. Spezielle umkehrbare Prozesse.

1. Ein Körper befinde sich in Ruhe unter den Kräften $\mathfrak{K}$ und $\mathfrak{L}$ (Kraft und Gegenkraft). Wenn wir alle, auch Reaktionskräfte, in $\mathfrak{K}$ und $\mathfrak{L}$ einbegreifen, so muss die vektorielle Gleichung

$$\mathfrak{K} = -\mathfrak{L}$$

bestehen. Lässt man $\mathfrak{K}$ um das vektorielle Differential $d\mathfrak{K}$ wachsen, so dass nun

$$\mathfrak{K} = (-\mathfrak{L}) + d\mathfrak{K}$$

wird, so tritt eine unendlich langsame Bewegung ein, d. h. eine Bewegung zunächst mit der unendlich kleinen Beschleunigung

$$\mathfrak{p} = \frac{1}{m} d\mathfrak{K}$$

Bei einer Elementarverschiebung $d\mathfrak{f}$ wird die unendlich kleine Arbeit

$$(\mathfrak{K}\, d\mathfrak{f})$$

geliefert und die unendlich kleine Arbeit

$$(\mathfrak{L}\, d\mathfrak{f})$$

geleistet. Die Differenz

$$(d\mathfrak{K} \cdot d\mathfrak{f}) = m\, (\mathfrak{p}\, d\mathfrak{f})$$

dieser Arbeiten, die von zweiter Ordnung unendlich klein ist, wird in kinetischer Energie

$$\int\limits_0^{ds} m\, p_s\, d_s = \tfrac{1}{2}\, m \left(\frac{d\mathfrak{s}}{dt}\right)^2$$

übergeführt. Hier ist p_s die Komponente von $\mathfrak{p}$ in der Richtung des Betrages ds von $d\mathfrak{s}$, und $d\mathfrak{s}/dt$ wird demnach unendlich klein erster Ordnung, wenn wir m endlich denken.

2. Es ist offenbar möglich, die letzte Elementarverschiebung des Körpers in jedem Moment unter den in § 1, 6 genannten Bedingungen rückgängig zu machen. Man muss nur die Gegenkraft $\mathfrak{L}$ um einen Betrag $+ d\mathfrak{L}$ vermehren, so dass

$$(- d\mathfrak{L}) \geqq d\mathfrak{K}$$

wird. Das kann man z. B. folgendermassen erreichen: Man lade den Körper elektrisch mit einer Ladung e_1, die unendlich klein von einer zu bestimmenden Grössenordnung ist. In unendlich kleinem Abstand $r = ds$, wo $d\mathfrak{s}$ die letzte Elementarverschiebung bedeutet, hinter den Körper bringe man eine zweite Ladung $e_2 \neq - e_1$ an. Diese übt auf e_1 eine Kraft aus, die proportional mit

$$\frac{e_1\, e_2}{r^2}$$

ist, was also von der Grössenordnung $(d\mathfrak{K})$ unendlich klein werden muss, wenn die elektrische Kraft eben ausreichen soll, die letzte Elementenverschiebung rückgängig zu machen. Also muss

$$e_1\, e_2 \sim r^2\, d\mathfrak{K} = (d\mathfrak{s})^2\, d\mathfrak{K}$$

werden, wenn das Zeichen $\sim$ die Grössenordnung andeutet. Die elektrische Energie E des geladenen Systems e_1, e_2, die man zuführen muss, ist, wenn V das Potential, proportional mit $e_2\, V_1 = e_1\, e_2/r$, oder proportional mit

$$(d\mathfrak{s} \cdot d\mathfrak{K})$$

und somit unendlich klein gegen die zur letzten Elementarverschiebung erforderliche gelieferte Arbeit. Der Vorgang ist also umkehrbar. Die Energie E ist gerade aufgezehrt, wenn die Elementarverschiebung rückgängig gemacht ist.

3. Ist die Kraft $\mathfrak{K}$ um endliches grösser als die Gegenkraft, oder

$$\mathfrak{K} = (-\mathfrak{L}) + \mathfrak{K}',$$

dann wirkt beschleunigend die Kraft

$$\mathfrak{K}' = \mathfrak{K} - (-\mathfrak{L}) = m\,\frac{d\mathfrak{v}}{dt},$$

wenn $d\mathfrak{v}/dt$ den Beschleunigungsvektor bedeutet. Daraus folgt

$$(\mathfrak{K} d\mathfrak{s}) - (- \mathfrak{L} \cdot d\mathfrak{s}) = d\,\frac{m}{2}\,(\mathfrak{v}^2) = d\,\frac{m}{2}\,v^2,$$

wenn v den Betrag des Geschwindigkeitsvektors $\mathfrak{v}$ bedeutet. Es folgt also

Die Differenz aus gelieferter und geleisteter Arbeit wird kinetische Energie.

4. Die Entscheidung, ob auch die in No. 3 angenommene Aenderung umkehrbar ist, ist jetzt unmöglich, wenn man den zweiten Hauptsatz nicht schon voraussetzen will. Nur unter bestimmten hypothetischen, sich nie erfüllenden Annahmen lässt die Umkehrbarkeit sich erkennen. Diese Hypothesen sind z. B. die, die der reinen analytischen Mechanik, die von Reibung, unelastischen Stössen und dergl. absieht, zugrunde liegen; und deshalb sind die dort behandelten Probleme umkehrbar.

5. Wenn keine andere Energieumwandlung, als die zwischen gelieferter, geleisteter Arbeit und kinetischer Energie erfolgt, was — lediglich erfahrungsgemäss — nie der Fall ist, so kann man in jedem Moment die letzte Elementarveränderung rückgängig machen unter dem Aufwand der erforderlichen, unendlich kleinen Energiezufuhr, aber nur mit Hilfsmitteln, die denselben idealen Hypothesen unterworfen sind, wie der Prozess selber.

Man kann z. B. wieder elektrische Energie aufwenden, und eine Anordnung ersinnen, die die vorhandene kinetische Energie selber und noch einen gegen die gelieferte Energie unendlich kleinen, zuzuführenden Energieaufwand benutzt, die letzte Elementarveränderung rückgängig zu machen; ohne Ausnutzung der vorhandenen kinetischen Energie ist die Zurückführung nicht möglich. Diese aber ist wieder nur als verwertbar von vorneherein zu erkennen, wenn sie sich quantitativ in eine Energieform umwandeln lässt, die dann wieder zu rechter Zeit quantitativ kinetische Energie wird.

6. Noch einfacher kann man durch doppelte, vollkommen elastische Reflexionen die letzte Elementenveränderung rückgängig machen. — Dabei ist dann aber auch vorausgesetzt, dass es eine solche gibt; dass es also möglich ist, die kinetische Energie des bewegten Körpers quantitativ in die potentielle elastische Energie der reflektierenden Wände, und diese wieder (nach äusserst kurzer Zeit) in die kinetische Energie des bewegten Körpers umzuwandeln. Auf dem Zwischenweg zwischen den zwei Wänden bewegt sich der Körper gegen die Kraft $\mathfrak{K}$ und seine Bewegung unterstützt die Kraft $\mathfrak{L}$. Dadurch wird die Herabminderung der kinetischen

Energie auf den Wert erreicht, den sie vor Beginn der letzten Elementarveränderung hatte.

Es scheint hier so, als ob nicht einmal eine Energiezufuhr unendlich klein höherer Ordnung erforderlich sei, die letzte Elementarveränderung rückgängig zu machen. Das liegt an der bis auf unendlich kleines, überhaupt nicht definierbaren elastischen Energie. Mathematisch unendlich klein ist physikalisch Null, und die elastischen Kräfte sind physikalisch definiert.

7. Wenn endliche Verschiebungsgeschwindigkeiten vorliegen, so können wir also die Umkehrbarkeit nur erkennen, wenn wir gewisse ideale Voraussetzungen (quantitative Umwandelbarkeit gewisser Energieformen) machen, und zwar nicht nur für den Prozess, sondern auch für die Hilfsmittel der Zurückführung. Diese idealen Voraussetzungen sind in der Tat niemals erfüllbar; das aber ist lediglich Erfahrungstatsache, und diese Erfahrung gehört gerade in die Klasse von Erfahrungen hinein, aus denen der zweite Hauptsatz gewonnen worden ist.

8. Ohne solche Erfahrungen kann man also nur bei unendlich langsamen Verschiebungen Kritik über Umkehrbarkeit oder Nichtumkehrbarkeit üben. Auch der unendlich langsame Prozess ist ein idealer Vorgang; zum Unterschied von den idealen Voraussetzungen der Reibungslosigkeit und dergleichen aber können wir uns ihm wenigstens beliebig annähern.

§ 3. Andere energetische Prozesse.

1. Aehnliche Verhältnisse müssen wir auch bei anderen, als den eben besprochenen mechanischen Vorgängen annehmen. Wir machen die folgenden Definitionen:

Wenn eine Energieform an einem Orte verschwindet, und eine andere Energieform an einem beliebigen Orte oder dieselbe Energieform an einem anderen Orte auftritt, soll dieser Vorgang ein „energetischer Prozess" heissen. Wenn die gleiche Energieform am gleichen Orte (oder an den gleichen Orten) auftritt, dann herrscht zum mindesten dynamisches Gleichgewicht. Ein energetischer Vorgang liegt dann nicht vor.

Die verschwindende Energie, die „den Prozess bewirkt", soll die „gelieferte", die Gesamtheit aller an ihrer Stelle auftretenden Energieen die „gesamte geleistete Energie" heissen. Sie kann in mehreren Energieformen gleichzeitig auftreten, die dann „geleistete mechanische", „geleistete chemische", „geleistete thermische"

Energie usw. heissen mögen. Entsprechend wird die gelieferte Energie im allgemeinen aus einer Anzahl verschiedener Formen bestehen.

Auch hier unterscheiden wir wieder endliche und elementare Prozesse. Endlich ist zunächst jeder Prozess, dessen Erfolg mit irgendwelchen physikalischen Kriterien wahrnehmbar ist. Endlich muss aber auch noch jeder Teil eines solchen Prozesses genannt werden, der einen endlichen Bruchteil der bei diesem Prozess umgewandelten Energie umwandelt, auch wenn dieser Bruchteil bereits unter der Grenze der Wahrnehmbarkeit liegt.

Als reversibel soll wieder ein Prozess dann bezeichnet werden, wenn eine — mit der gelieferten Energie verglichen — unendlich kleine Zufuhr beliebiger Energie genügt, ihn rückgängig zu machen, d. h. alles am Prozess beteiligte in den ursprünglichen Zustand zurückzuverwandeln. Ein in jedem Moment reversibler Prozess, der also aus lauter reversibeln Elementenprozessen besteht, heisst „umkehrbar“.

§ 4. Ueber Veränderungen im System und deren Rückverwandlung.

Es möge im folgenden zwischen dem „Zustand eines Systems“ und dem „Zustand an einem Orte im Innern des Systems“ unterschieden werden. Letzteren wird man zweckmässig als den „spezifischen Zustand“ bezeichnen.

Der spezifische Zustand ist die Gesamtheit aller spezifischen physikalischen Eigenschaften, die ein Massenelement an einem Orte auszeichnen. Die Kenntnis des spezifischen Zustandes bedingt also die Kenntnis von: Dichte, Temperatur, Brechungsexponent, elektrischer und Wärme - Leitfähigkeit, spezifischer Wärme usw., d. h. einer wohl unbegrenzten Zahl von Eigenschaften. Die Kenntnis des Zustandes wird nur dadurch vereinfacht, dass zwischen diesen Eigenschaften Relationen bestehen, die man als bekannt ansehen muss. Sind soviele Relationen bekannt, dass nur noch zwei der Eigenschaften als unabhängige Variable übrig bleiben, oder aber: Beschränkt man sich auf solche Vorgänge, in denen nur zwei Variable willkürlich bleiben, so heisst die Substanz an dem betrachteten Orte „einfach“. (Man hat also z. B. von chemischen Veränderungen sowie von Bewegungen abzusehen.) Dass man als diese zwei unabhängigen Variablen zwei der drei: Temperatur, Druck, Dichte oder spezifisches Volumen

gebraucht und dass man gerade die Relation, die zwischen diesen besteht, die Zustandsgleichung nennt, ist ganz willkürlich und nur historisch begründet, aber allerdings auch praktisch. Prinzipiell würde man z. B. auch Druck und Brechungsexponent als unabhängige Variable einführen können. Die Kenntnis der Brechungsexponenten würde aber bei allen Körpern diejenige anderer wichtiger Daten, wie z. B. der Temperatur, nicht hinreichend exakt ermöglichen, wegen der geringen Abhängigkeit des ersteren von der Temperatur. Aus demselben Grunde muss z. B. die Verwendung von Temperatur und Dichte als unabhängige Variable bei Flüssigkeiten und festen Körpern unpraktisch werden, weil man z. B. den Druck aus dem Volumen (bei konstanter Temperatur) nicht hinreichend exakt ermitteln kann.[1]

Zu den spezifischen Zustandsdaten gehört im Falle von Bewegungen auch die Geschwindigkeit. Der Zustand ist dann nicht mehr aus zwei unabhängigen Variabeln ablesbar.

2. Der Zustand eines Systems ist bekannt, wenn man den spezifischen Zustand als Ortsfunktion überall in den Gebieten kennt, in denen er stetig variabel ist, wenn man die Unstetigkeitsstellen kennt, und wenn man schliesslich die Umgrenzung des Systems kennt. Die letzten zwei sollen die „geometrischen Zustandsdaten“ des Systems heissen.

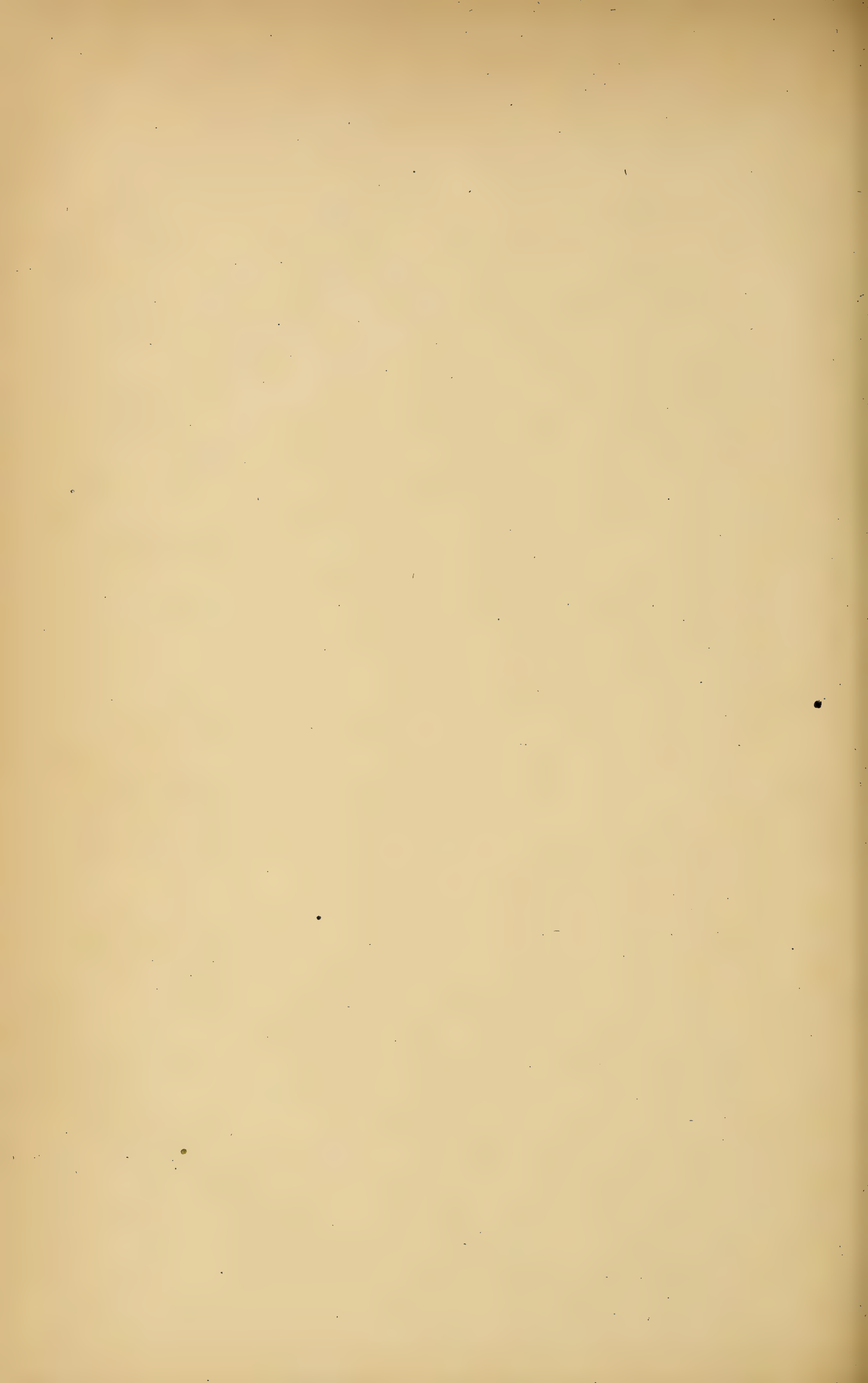
3. In den vorigen Paragraphen war bei der Definition der umkehrbaren Prozesse der Begriff der Rückführbarkeit in den ursprünglichen Zustand angewendet. Er bedarf streng genommen auch noch der Definition, die aber jetzt eigentlich auf der Hand liegt. Wir wollen drei Zustände durch die Symbole A, B, A′ bezeichnen, so dass also der Zustand A eines Systems dann bekannt ist, wenn alle Bedingungen von No. 2 für ihn erfüllt sind. Der Zustand A gehe in den Zustand B und dann in den Zustand A′ über. Es soll „der Zustand rückgängig gemacht“ sein, wenn der Zustand A gleich dem Zustand A′ ist. Das aber bedarf nun wieder der Definition. A und B selber können ja — bei Elementenveränderungen nämlich — unendlich wenig von einander differieren,

[1]) Die Wahl der zwei unabhängigen Variabeln ist übrigens nur „mathematisch“, nicht „physikalisch“ willkürlich. Man kann nicht primär den Brechungsexponenten bei konstantem Volumen verändern, um dadurch etwa eine Temperatursteigerung zu erhalten, wohl aber umgekehrt. Man kann auch nicht in einem Gase bei konstanter Temperatur den Druck ändern, um eine Volumenänderung zu erzielen, sondern man muss primär das Volumen verändern.

und es fragt sich, wann wir die Zustandsdifferenz A gegen A' als unendlich klein gegen die Differenz A gegen B aufzufassen haben.

4. Es seien die in endlicher Zahl existierenden unabhängigen spezifischen Zustandsdaten im Zustand A mit $a_1, a_2 \ldots a_3$ bezeichnet; sie sind also Ortsfunktionen. Entsprechend $b_1, b_2 \ldots b_3$; $a_1', a_2' \ldots a_3'$; und es seien die Grenz- und Unstetigkeitsflächen α_i resp. β_i und α_i', ebenfalls in endlicher Zahl. Um in einem Volumenelement $d\tau$ die Variable a_1 auf b_1 zu verändern, ist ein Energieaufwand nötig, dessen absoluter Betrag mit $E(a_1 b_1) \cdot d\tau$ bezeichnet werde. Entsprechend sei $E(a_1 a_1') \cdot d\tau$ der Arbeitsaufwand, der die Variable a_1 in a_1' überführt. Um ein Oberflächenelement do, eine Grenz- oder Unstetigkeitsfläche α_1 so zu verändern, dass α_1 in β_1 (resp. in α_1') übergeht, ist analog ein Energieaufwand nötig, dessen absoluter Wert mit $E(\alpha_1 \beta_1) \cdot do$ resp. $E(\alpha_1 \alpha_1') \cdot do$ bezeichnet werde. Unter allen $E(a_i b_i)$ und $E(\alpha_i \beta_i)$, von denen einige gegen die anderen auch verschwinden können, muss es nun einen maximalen Wert geben, den wir mit E bezeichnen wollen. Der Zustand A' ist dann und nur dann identisch mit dem Zustand A, wenn alle $E(a_i a_i')$ und alle $E(\alpha_i \alpha_i')$ gegen den Wert E unendlich klein sind.

So ist auch die Frage, wann ein Prozess als rückgängig gemacht angesehen werden kann, auf ein energetisches Kriterium zurückgeführt.



Sitzung Freitag, den 29. Juli 1910,
im chemischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:

Dr. Reinmöller, Privatdozent,
Dr. Riemer, Stabsarzt, Privatdozent,
Dr. Queckenstedt, Assistent an der medizin. Klinik,
Dr. Grünberg, Privatdozent,
Reich, approb. Apotheker und Assistent am pharmakologischen Institut,
Dr. Nagelschmidt, Spezialarzt in Berlin.

Sodann halten die Herren Wolters und Michaelis die beiden im ausführlichen Referat folgenden Vorträge.

M. Wolters: Ueber die therapeutische Verwendung und Wirkung der neueren Arsenpräparate bei Syphilis.

(Vorgetragen in der Sitzung am 29. Juli 1910.)

Wenn ich Ihnen heute über die Anwendung des Arsens, besonders der neuen Arsenpräparate speziell bei der Behandlung der Syphilis berichte, so werde ich mich auf das Notwendigste beschränken müssen, denn die Zahl der neueren Arsenmittel ist eine ziemlich grosse, und viele von ihnen haben auch in der Praxis hier oder da Anwendung gefunden, ohne aber festen Fuss zu fassen, so Soamin, Hektin u. a. Die Anwendung des Arsens gegen Syphilis ist keineswegs eine ganz neue, sie wird vielmehr schon vor 100 Jahren von Vogel und Zugenbühler (1809) bei veralteten Fällen empfohlen und als spezifisch wirkend bezeichnet. Horn (1807 und 1810), Baer und Colhoun haben günstige Be-

obachtungen berichtet und Gaskoin (1856) lobt das Arsen bei den Fällen als wirksam, bei denen Jod und Quecksilber versagten.

Auch Remer (1812), Bentl (1826), Sicherer (1842) publizierten günstige Erfahrungen über die Anwendung des Arsens gegen Syphilis. In späterer Zeit hat Sigmund die Erfahrungen bestätigt, und Levin das Mittel besonders bei dem Lichen syphiliticus empfohlen. Von Finger wird es besonders bei maligner Lues und als Vorbereitungskur bei schweren Anämieen benutzt. Bloch hat in neuster Zeit (1901) der Behandlung der Lues mit Arsen das Wort geredet und es als Spezifikum gegen die Erkrankung empfohlen, desgl. Rosenthal. Einer weiteren Anwendunng stand der Umstand entgegen, dass viele Patienten die verordneten Pillen und Tropfen nicht lange genug vertrugen oder auch auf höhere Dosen, selbst subkutan, mit Vergiftungserscheinungen reagierten. Darin schien ein Wandel eiuzutreten, als Schild aus der Lassarschen Klinik 1902 die Mitteilung machte, dass mit einem neuen Arsenpräparate, dem Atoxyl (Metaarsensäureanilid), glänzende Erfolge besonders bei Psoriasis und Lichen ruber in kurzer Zeit erzielt werden könnten, da dasselbe ein etwa 10fach höheres Quantum Arsen zuzuführen gestatte, als das bis dahin gebräuchliche Natrium arsenicosum und dabei weit weniger giftig sei als dieses.

Schon Schild behandelte in dieser ersten Zeit auch Syphilisfälle mit Atoxyl, aber ohne wesentlichen oder wenigstens nachhaltigen Erfolg. Mit gleichem Resultate wendete auch Zeissl Anfang 1903 das Präparat an und kam auf dasselbe immer wieder zurück, stellte auch gelegentlich, wie Scherber mitteilt, in der Gesellschaft der Aerzte solche Fälle vor, ohne aber dem Atoxyl andere Einwirkungen zuzuschreiben, als roborierende, keineswegs aber spezifische.

Die Wiederaufnahme der Atoxylbehandlung bei Syphilis wurde durch ätiologische Forschungen und Studien hervorgerufen, welche Beziehungen zwischen den Spirillosen und der Syphilis nahelegt. Durch Laveran, Thomas und Breinl war das Atoxyl in die Therapie der Schlafkrankheit eingeführt, später auch von Kopke, Broden und Robert Koch als wirksam bei der Behandlung der Trypanosomenerkrankungen erkannt und empfohlen worden. Uhlenhut stellte die Einwirkung des Atoxyls auf die Parasiten der Dourine klinisch und experimentell fest, erprobte mit Gross und Bickel die eklatante Einwirkung desselben bei der Hühnerspirillose und kam unter Berücksichtigung des von

Schaudinn wahrscheinlich gemachten nahen Verwandtschaftsverhältnisses der Spirochaeten mit den genannten Krankheitserregern dazu, das Medikament auch für die Behandlung der Syphilis heranzuziehen und systematisch auszuprobieren. Nach eingehenden Vorversuchen an Tieren begann er mit Hoffmann und Roscher eine Behandlung der menschlichen Syphilis, da die Tiere nach verhältnismässig geringen Dosen unverkennbar günstige Einwirkungen zeigten und Präventivversuche durchaus eindeutig ausfielen. Die ersten mit Atoxyl behandelten Kranken zeigten überraschender Weise so wenig befriedigende Heilungsresultate, dass die Autoren glaubten, „die therapeutischen Versuche beim Menschen einstweilen einstellen zu sollen, bis sie die Wirkung des Mittels im Tierexperiment noch genauer geprüft hätten.“ Auch Lassar hatte, angeregt durch Koch, eine grosse Reihe von luetischen Kranken mit mehreren Hundert Atoxyl-Injektionen behandelt, aber auch mit vollständig negativem Resultat, sodass er in der Berliner Klinischen Wochenschrift vom 22. April 1907 aussprach, dass einstweilen das Atoxyl nichts gegen Syphilis helfe.

Da erschienen, wie Uhlenhut, Hoffmann und Roscher (D. M. W. 1907 Nr. 22) mitteilten, die Aufsehen erregenden Mitteilungen von P. Salmon, wonach Atoxyl in grossen Dosen vollständige Heilung der Syphilis bewirken sollte. Diese Angaben veranlassten dann Uhlenhut und seine Mitarbeiter Hoffmann, Roscher u. a., ihre Versuche wieder aufzunehmen, die dann zu einer Bestätigung der Salmon'schen Behauptung führten, dass in der Tat grosse Dosen von Atoxyil heilend auf die Syphilis und besonders auf ihre maligne Form wirke. In dieser neuen Methode, die Syphilis durch hohe Atoxyldosen zu bekämpfen, folgte ihnen eine grössere Zahl anderer Autoren, so vor allem Lesser, Neisser und Hallopeau. Allerdings wurden 8—10 Einzeldosen von 0,2—0,5 innerhalb 8—12 Wochen verabreicht, d. h. Gesamtmengen von 4—4,8 (Nobl), 5,00 (Zeissl), 6,0—10,0 (Volck). Trotz dieser recht grossen Dosen, die beim Tiere glänzende Erfolge erzielten, gingen die Erscheinungen beim Menschen doch nur sehr schleppend zurück, besonders die derberen papulösen Efflorescenzen, sodass Nobl in solchen nach 5—7wöchentlicher Atoxyl-Behandlung noch lebende Spirochaeten im Dunkelfelde nachweisen konnte. Vielfach traten während der Behandlung neue dicht gedrängte Roseolen auf. Die Einwirkung des Präparates war also doch trotz der anfänglichen ausserordentlich günstigen Berichte mangelhaft und erreichte

die des Quecksilbers nicht. Das Auftreten der Recidive, oft schon während der Behandlung, stellte die spezifische Wirkung des Mittels sehr in Frage. Dazu kam noch, dass die zur Beseitigung der Erscheinungen notwendigen hohen Dosen das Auftreten von mehr oder weniger schweren Nebenerscheinungen im Gefolge hatten, auf die Hoffmann, Roscher, Lesser gegenüber von Salmon und Hallopeau hinwiesen. Albuminurie und schwere Alteration der Nieren, Choreoretinitis, Netzhautblutungen und Amaurose zwangen zum Abbrechen der gefährlichen und durch den zweifelhaften Erfolg nicht gerechtfertigten Behandlung. Hoffmanns Vorschlag, Atoxyl und Quecksilberwirkung zu kombinieren, fand durch Uhlenhut und Blumenthal insofern Berücksichtigung, als diese dann dem Atoxylquecksilber in die Therapie Eingang verschafften (Lesser, Mickley, Blaschko), einer Verbindung von Arsen und Quecksilber, dessen Erfolge bei Tieren und Menschen ausserordentlich gerühmt wurden; — aber auch seine Einwirkung auf die derberen Efflorescenzen ist nur eine langsame, während die leichteren Erscheinungen prompt weichen, wie wir uns häufig zu überzeugen Gelegenheit gehabt haben. Eine raschere und nachhaltigere Beeinflussung der Syphilis, als durch die bewährten Quecksilberpräparate fand auch hier nicht statt. Recidive beobachteten wir kurz nach der Kur, oft auch während derselben. Die weiteren Fortschritte in der Arsen-Therapie verdanken wir Ehrlich, der dem Atoxyl schon gelegentlich seiner langjährigen Versuche mit Trypanosomen seine Aufmerksamkeit geschenkt und bei seinen Studien klargestellt hatte, dass dasselbe nicht Arsensäureanilid sei, sondern das Natronsalz der Paramidophenylarsensäure oder Arsanilsäure, eine Substanz, die vermöge ihrer Konstitution die Möglichkeit gab, zu einer ungezählt grossen Reihe neuer Verbindungen zu gelangen; das wäre bei den Aniliden unmöglich gewesen, da diese Körper chemischen Eingriffen ausserordentlich schwer zugänglich zu sein pflegen. Ehrlich erkannte bei den nach dieser Richtung hin unternommenen Versuchen, dass durch die verschiedenen Eingriffe und Umformung der Arsanilsäure ganz nach Belieben bald Körper von starker Giftwirkung entstanden, bald solche, die harmlos waren wie Kochsalz.

Alle diese Substanzen wurden, nachdem ihre toxische Wirkung festgestellt war, daraufhin geprüft, ob sie Trypanosomen zu töten imstande seien. Nachdem dann weiterhin durch die Untersuchungen festgestellt war, dass das Atoxyl oder Arsanil-

säure gar keine spezifische Wirkung auf die Parasiten habe, sondern nur eine indirekte, vielleicht durch Modifikation oder Reduktion im Organismus bedingte, wandte sich Ehrlich diesen Reduktionsprodukten zu, die er direkt darstellte. So wurden durch weitere Untersuchungen dann Substanzen entdeckt, welche den von Millionen von Parasiten wimmelnden Organismus mit einem Schlage zu sterilisieren vermochten.

Dieses Heilresultat dürfen wir mit Ehrlich wohl als ein ideales bezeichnen, denn das Ideal der kausalen Therapie, das Ehrlich erstrebte, die Therapia sterilisans magna, ist: mit einem Schlage den Organismus von den Krankheitserregern zu befreien. In seinem Vortrage auf dem Dermatologen-Kongress in Frankfurt sprach er dann, gestützt auf seine Tierversuche aus, dass er nicht einsehe, warum das beim Menschen nicht gelingen solle, was beim Tier gelungen sei. Ob wir das wirklich bei der Syphilis, die keine Bluterkrankung im eigentlichen Sinne ist, werden erreichen können, muss die Zukunft lehren. Ehrlichs Bestreben musste bei der gewollten Behandlung der Infektionskrankheiten weiter dahin gehen, solche Körper aufzufinden, welche zwar parasitotrop waren, nicht aber oder nur in geringem Grade organotrop, damit bei der Vernichtung der Parasiten durch das Heilmittel der Organismus völlig verschont bleibe; dabei sollte dies durch eine einzige grosse Dosis erreicht werden, da die Erfahrung lehrte, dass viele kleinere Dosen leichter den Körper schädigen als eine Dosis von bedeutender aber ausreichender Grösse. Ausser mit den Trypanosomen-Erkrankungen beschäftigte sich nun Ehrlich auch mit der Syphilis, nachdem durch die Entdeckungen der letzten Jahre, Spirochaetennachweis, Ueberimpfbarkeit der Krankheit auf Tiere und das Vorhandensein der Wassermannschen Reaktion bei syphilitischen Tieren und Menschen die Vorbedingungen zu exakten, experimentellen Studien gegeben hatten. Aus den dieses Thema behandelnden Studien ging ein neues Präparat hervor, das Arsacetin, P.-Aminophenylarsinsaures Natrium, das 20mal ungiftiger als das Atoxyl auf die Spirochaeten im Tierversuch direkt abtötend wirkte und die besten Aussichten zur Heilung bot.

An zwei aufeinanderfolgenden Tagen der Woche wurde beim Menschen 0,6 der Substanz eingespritzt, die Gesamtdosis wurde auf 3,6—12 Gr. im Mittel 4,6—7,2 angegeben. Der heilende Einfluss des Präparates war unleugbar, besonders auf schwerere Krankheitsformen der Haut, aber es erzielte ebenso wie das Atoxyl

keine Dauer-Erfolge und gab leider wie dieses Veranlassung zu schweren Schädigungen des Sehapparates, (Opticus-Atrophie und Erblindung) neben schweren Störungen des Gehörorganes. Die beabsichtigte Sterilisation des Körpers gelang nicht. Das beim Tierexperiment als so ausserordentlich wirksam befundene Präparat versagte beim Menschen und wurde nach kurzer Zeit wegen seiner toxischen Eigenschaften aufgegeben. Dem Arsacetin folgte dann das Arsenophenylglycin, das bisher nur von dem Mitarbeiter Ehrlichs Prof. Alt in Uchtspringe angewendet wurde und das bei trypanosomenkranken Tieren erstaunliche Heilkraft zeigte. Alt konnte dann weiter bei mehr als 150 Kranken feststellen, dass das Präparat auf den syphiliskrank gewesenen Menschen unverkennbar günstig einwirkt; die Wassermannsche Reaktion schwand in 16 % der Spätsyphilitiker, erfuhr in 27 % eine Abschwächung und beeinflusste in günstigstem Sinne den Lecithinstoffwechsel der Paralytiker; bei frischen Epileptikern und Paralytikern wurden weitgehende Besserungen beobachtet, zumal nachdem Alt die konzentrierte Methode anwendete und an zwei aufeinanderfolgenden Tagen 0,8—1,0 Arsenphenylglycin gab. Die Anwendung des Präparates wurde sistiert, da Ehrlich ein neues Mittel an Alt zum Versuche am Menschen gab, nachdem es in den Tierversuchen sich glänzend bewährt hatte und von Hata eingehend studiert worden war. Es ist das das Hata-Präparat 606 Dioxydiamido-arsenobenzol, das 606. Arsenpräparat, das Ehrlich bei seinen Studien durchgeprüft hat.

Nach den bisher vorliegenden Aeusserungen über dieses neue Mittel, nach dem was ich selbst bisher davon gesehen und hier in der Klinik erfahren habe, besitzt dasselbe eine derartig wundersame, ans märchenhafte grenzende Wirkung, dass sie alles bisher Gesehene weit hinter sich lässt. Wir haben ein neues Mittel gegen Syphilis erhalten, das jedem anderen überlegen scheint und das auch da wirkt, wo unsere bisherigen Specifica, Jod und Quecksilber versagen (Syphilis maligna. Idiosynkrasie). Dabei wird die Krankheitsdauer ebenso wie die Behandlungszeit enorm abgekürzt. Das neue Mittel kommt als salzsaure Verbindung in zugeschmolzenen Röhrchen in unsere Hand und wird durch ein etwas umständliches Verfahren durch Natronlauge gelöst, mit Essigsäure neutralisiert in einer Suspension in Kochsalzlösung verwendet; nach dieser neuen Wechselmann'schen Vorschrift geschieht die Injektion subkutan unter allen Kautelen der Antisepsis,

nicht mehr in die Glutaealmuskulatur wie früher; auch beträgt die Flüssigkeitsmenge, die jetzt injiziert wird, nur noch 5—7 Ccm gegenüber früher je 15—20 Ccm in jeden Glutaeus; dabei ist die Einspritzung „fast schmerzlos“, bewirkt nur am Ort der Injektion gelegentlich ein geringes Brennen. Wichtig ist das Fehlen des früher zur Lösung verwendeten Methylalkohols, der an sich toxisch wirkt. Blasenreizungen, Ophthalmoplegien, erhebliche Temperaturerhöhung treten nicht mehr ein, ebensowenig schwere Infiltrate wie bei der früheren Anwendungsweise. Intoxikationserscheinungen sind bisher nicht beobachtet, obgleich die Zahl der bisher Behandelten schon rund 1500 beträgt. Es muss aber entschieden darauf hingewiesen werden, dass eine solche bei besonders gegen das Mittel oder auch gegen Arsen überhaupt empfindlichen Menschen, die wir ja nicht vorher kennen, doch eintreten könnte. Daher wird auch nach Ehrlichs Vorschrift jeder Fall bezüglich des Opticus untersucht, und die Funktion des Herzens und der Excretionsorgane genau nachgesehen, damit Unglücksfälle, soweit menschenmöglich, verhindert werden.

Dass das Mittel spezifisch auf die Syphilis wirkt, geht daraus hervor, dass die Krankheitsprodukte derselben in der energischsten Weise angegriffen werden, gleichgültig, ob sie der Früh- oder Spätperiode angehören oder kongenital sind. Speziell die Schleimhauterkrankungen verschwinden oft schon in 24 Stunden, wenn sie auch unseren früheren Mitteln absolut getrotzt haben. Die papulösen Formen involvieren sich natürlich langsamer, ebenso die Primäraffekte und die Spätsyphilide, aber auch hier ist der Heileffekt ein überraschender. Dabei ist der besonders von Wechselmann und seinen Mitarbeitern festgestellte Einfluss auf die Spirochaeten ein eklatanter, sie zeigen im Absaugepräparat der Oberfläche nach 24 Stunden verlangsamte Beweglichkeit, sind aufgequollen und sind in 6 bis 7 Tagen spätestens aus dem Saugsekret des Primäraffektes verschwunden. Ein weiteres Anzeichen von der spezifischen Einwirkung des Mittels auf die Syphiliserreger dürfen wir wohl in dem Ausfall der Wassermannschen Reaktion erblicken, die vorher meist positiv, innerhalb von 1 bis 7 Wochen negativ werden und bleiben soll und zwar nach den bisher vorliegenden Untersuchungen von Wechselmann in 92,3 %. Im Zusammenhange damit muss erwähnt werden, dass bisher bei der Behandlung Recidive nur dann aufgetreten sind, wenn die angewendete Dosis zu klein war. Die Recidive waren aber meist lokal begrenzt, nicht diffus verteilt.

Schreiber beobachtete das in 10 Fällen, nach Dosen von 0,3 bis 0,4 bei frisch Erkrankten, bei denen auch die sogenannte Jarisch-Herxheimersche Reaktion auftrat, d. h. die luetischen Ausschläge nach der Injektion plötzlich wieder krass rot erschienen. Nach Ehrlichs Auffassung soll es sich dabei um eine Reaktion der Spirochaeten auf eine reizende, aber nicht tötende Dosis handeln, während andere darin eine Wirkung der Zerfallsprodukte der Spirochaeten sehen. In Folge der Beobachtungen von Recidiven nach kleinen Dosen hat man diese jetzt schon bedeutend gesteigert, und in seinem letzten Briefe teilte Ehrlich mir mit, dass Dosen von 0,3 nicht mehr verwendet werden sollten, sondern nur noch höhere, damit das erstrebte Ziel sofort erreicht würde. So werden jetzt schon bei Männern 0,6—0,7 verwendet. Ich möchte mich vorläufig Alt anschliessen, der dafür eintritt, 0,4 bei Frauen, 0,5—0,6 bei Männern anzuwenden, bei Kindern dem Alter entsprechend weniger. Dabei sind natürlich die voraufgegangenen Behandlungen durch Hg in Rechnung zu ziehen, welche ja doch einen gewissen Prozentsatz von Spirochaeten bereits abgetötet haben. Wir werden aber auch wohl noch mit der weiteren Erfahrung zu höheren Dosen kommen, zumal die tolerierte Dosis für den Menschen 9 gr betragen würde, wenn wir die Untersuchungen an Affen dabei zu Grunde legen. Zu einer gewissen Zurückhaltung berechtigt aber ausser dem Wunsche, toxische Erscheinungen wie beim Atoxyl, zu vermeiden, der Umstand, dass wir denselben Kranken ja zum zweiten Male injizieren können, wenn die erste Dosis nicht ausreichte, wie das bereits von Wechselmann geschehen ist; dabei gebrauchte er allerdings die Vorsicht, eine wochenlange Pause zwischen zu legen, obwohl wir aus den Untersuchungen von Alt wissen, dass bei sonst normalen Körperverhältnissen die Ausscheidung des Präparates sich in 4—5 Tagen vollzieht, bei Paralytikern in ca. 14 Tagen. Das Mittel verankert sich besonders an dem Bluteiweiss. Eine leichte Leukocytose pflegt sich meist nach den Injektionen einzustellen. Erwähnenswert erscheint es, dass das neue Mittel von Iversen mit Erfolg bei dem russischen Recurrensfieber, einer Spirillose angewendet worden ist und dass es auch bei Malaria eine ausserordentliche Einwirkung auf die Plasmodien äussert. Nach der letzthin erschienenen Mitteilung von Loeb aus dem Mannheimer Krankenhause verschwanden bei einem Kranken nach der Injektion die vorhandenen juvenilen Warzen, bei einem

anderen ein Lichen chronicus. Wenn wir das erstere auch begreiflich finden, da diese Erkrankung im allgemeinen schon durch Verabreichung von Arsenik behandelt zu werden pflegt, so ist darüber bei der anderen banalen Krankheitsform nichts bekannt, und muss weiteres abgewartet werden. Nach den bisherigen Erfahrungen wird die Psoriasis, — gegen die besonders das Atoxyl seinerzeit empfohlen wurde — durch das Hata-Präparat absolut nicht geheilt, ebensowenig wird das Ulcus molle, noch auch die Tuberkulose in irgend einer Weise beeinflusst, so dass nunmehr die Möglichkeit besteht, luetisch erkrankten Tuberkulösen zu helfen, was früher gar nicht oder nur sehr mangelhaft durch Jodpräparate geschehen konnte. Das Allgemeinbefinden wird durch die neue Behandlung wesentlich gebessert, ja das Körpergewicht weist Zunahmen bis zu 15 Pfund und darüber in 3 Wochen auf. Wenn auch einzelne Fälle von Nierenerkrankungen und Gefässtörungen der Behandlung unterzogen worden sind, so soll doch vorläufig als Norm gelten, dass schwere Erkrankungen der Zirkulationsorgane, der Nieren und der Augen, soweit sie nicht direkt als luetisch zu erkennen sind, ebenso eine Contraindikation für die Behandlung abgeben, wie schwere Allgemeinleiden und Kachexieen. Hierher gehören auch Arteriosklerosen in vorgeschrittenem Stadium, selbst wenn sie ursprünglich sich auf luetischer Basis aufgebaut haben.

Ueber die Beeinflussung der parasyphilitischen Erkrankungen liegen noch keine zusammenfassenden Berichte vor, doch scheint es, wie auch Ehrlich ausgesprochen hat, möglich, hier günstig einzuwirken, wenn sie im Beginn zur Behandlung kommen, sobald die ersten Anzeichen sich einstellen, und die Diagnose nur durch genaueste Untersuchung, vor allem unter Berücksichtigung der Wassermannschen Reaktion gestellt werden kann, gröbere Erscheinungen aber, die auf Zerstörung funktionierender Substanz schliessen lassen, noch völlig fehlen.

Weitere ausgedehnte klinische Beobachtungen werden uns erst in die Lage versetzen, ein definitives Urteil abzugeben über das, was uns das neue Präparat leisten wird, und es werden noch Jahre vergehen, ehe wir mit Sicherheit über die Heilung der Syphilis, die so wichtige Recidivfrage und die damit zusammenhängende Dosierungsfrage völlig Klarheit werden erlangt haben. Bisher können wir nur das sagen, dass Ehrlich einen grossen Sieg errungen hat und dass wir, wenn auch nicht Alles, was wir

jetzt schon für gewiss und erwiesen halten, sich bewähren sollte, nicht allein am Beginn einer neuen Aera der Syphilistherapie stehen, sondern vielleicht der gesamten Medizin, von deren medizinischen und sozialen Bedeutung wir heute noch keine Ahnung haben.

Trotzdem wollen wir uns nicht den freien kritischen Blick trüben lassen, uns aber die Reserve auferlegen, die Ehrlich und seine Mitarbeiter sich auferlegt haben, das Errungene in ernster und gewissenhafter Weiterarbeit ausgestalten, nicht aber es durch übereifriges Vorwärtsdrängen gefährden lassen. Aus diesen Gedanken heraus hat Ehrlich das neue Mittel, das wie es scheint, nur schwer und in kleinen Mengen herstellbar scheint, noch nicht der allgemeinen Praxis zugänglich gemacht, und es wird das erst dann zu erwarten sein, wenn über die genaue Dosierung für den einzelnen Fall, über die Art der Anwendung, über deren Contraindikationen ganz genaue Erfahrungen vorliegen.

Diese weiteren Beobachtungen werden dann auch zeigen, ob wir mit dem Mittel allein die Syphilis werden ausrotten können, oder ob wir unsere früheren Methoden der Jod- und Quecksilberverabreichung eventuell als unterstützende Faktoren werden hinzunehmen müssen. Verschwinden wird aber das Mittel aus der Praxis nicht mehr, dafür ist seine Wirkung zu eklatant und seine bisherigen Erfolge zu glänzend.

Hoffen wir, dass durch die neue Entdeckung Ehrlichs die Prognose der Syphilis ihre Schrecken verliert, und die Zukunft uns das Recht gibt, ihn als einen Wohltäter der Menschheit zu preisen, wie wir es heute nach den bisherigen Erfahrungen schon tun.

A. Michaelis:

Ueber aromatische Arsenverbindungen.

Im Anschluss an den Vortrag über die Wirkung des neuen Syphilismittel Ehrlich-Hata 606, scheint es mir nicht uninteressant zu sein, Ihnen eine Uebersicht über die aromatischen Arsenverbindungen zu geben, zu denen ja auch jenes Mittel, das Diamidodioxyarsenobenzol, gehört.

Während organische Arsenverbindungen in der aliphatischen (oder Fett-) Reihe schon seit langer Zeit bekannt sind, wurden Arsenverbindungen in der aromatischen Reihe erst von mir im Jahre 1875 dargestellt.

Das Arsen gehört mit dem Stickstoff und Phosphor einerseits und dem Antimon und Wismut andererseits in eine natürliche Reihe. Die aromatischen Stickstoffverbindungen sind für die Wissenschaft und die Technik gleich wichtig. Der Ausgangskörper ist das von Mitscherlich im Jahre 1834 durch Einwirkung von Salpetersäure auf Benzol zuerst dargestellte Nitrobenzol $C_6H_5NO_2$, aus dem von Zinin das Benzidam oder Anilin, das später von A. W. Hofmann genauer untersucht worden ist, und von Mitscherlich das Azobenzol $C_6H_5N = NC_6H_5$ erhalten wurde. In der Phosphorreihe wurden diese Körper erst viel später von mir nach ganz anderen Methoden dargestellt. Hier ist der Ausgangskörper das Phosphenylchlorid oder Phenylchlorphosphin $C_6H_5PCl_2$, aus dem durch Einwirkung von Wasser die der phosphorigen Säure entsprechende phosphenylige Säure $C_6H_5PO_2H_2$ entsteht. Wie die erstgenannte Säure durch Erhitzen in Phosphorsäure und Phosphorwasserstoff zerfällt, so bildet sich aus der phosphenyligen Säure Phenylphosphinsäure und Phenylphosphin

$$3\,C_6H_5PO_2H_2 = 2\,C_6H_5PO_3H_2 + C_6H_5PH_2$$

So wird also das Phenylphosphin, das Anilin der Phosphorreihe erhalten. Bringt man dieses mit dem oben genannten Chlorid $C_6H_5PCl_2$ zusammen, so entsteht unter Austritt von Salzsäure das Phosphobenzol $C_6H_5P = PC_6H_5$:

$$C_6H_5PH_2 + C_6H_5PCl_2 = C_6H_5P = PC_6H_5 + 2\,HCl$$

Aus der Phenylphosphinsäure $C_6H_5PO{OH \atop OH}$ und dem Chlorid $C_6H_5POCl_2$ endlich entsteht schliesslich das Phosphinobenzol $C_6H_5PO_2$, das dem Nitrobenzol entspricht:

$$C_6H_5PO{OH \atop OH} + C_6H_5POCl_2 = 2\,C_6H_5PO_2 + 2\,HCl$$

Aehnlich wie bei den aromatischen Phosphorverbindungen war bei den aromatischen Arsenverbindungen ein phenyliertes Chlorid der Ausgangskörper, das Phenylchorarsin $C_6H_5AsCl_2$, das durch Einwirkung von Arsentrichlorid auf Quecksilberdiphenyl zuerst erhalten wurde. Es bildet eine schwere, hochsiedende Flüssigkeit, die auf die Haut gebracht, schmerzhafte Entzündungen erzeugt. Bringt man diese gegen Wasser beständige Verbindung mit Sodalösung zusammen, so entsteht das Phenylarsenoxyd, die dem Arsentrioxyd oder weissem Arsenik entsprechende Phenylverbindung. Die entsprechende arsenige Säure $C_6H_5As(OH)_2$ ist nicht existenzfähig, doch sind Ester derselben bekannt, die allerdings schon vom Wasser zersetzt werden. Durch Reduktion dieses Phenylarsenoxyds vermittelst phosphoriger Säure oder nascierenden Wasserstoffs entsteht das Arsenobenzol $C_6H_5As = AsC_6H_5$, die Muttersubstanz des Ehrlich-Hata 606. Dieser Körper, der weisse, in Wasser nicht, in Alkohol sehr schwer lösliche Nadeln bildet, wurde von mir in Gemeinschaft mit C. Schulte in Aachen im Jahre 1881 erhalten. Beim Erhitzen des Phenylarsenoxyds erleidet dasselbe eine interessante Umsetzung, indem es glatt in Triphenylarsin und Arsentrioxyd zerfällt.

$$3\,C_6H_5AsO = (C_6H_5)_3As + As_2O_3$$

Lässt man auf Phenylchlorarsin Chlor einwirken, so entsteht das Phenyltetrachlorarsin, das mit Wasser die der Arsensäure entsprechende, schöne kristallisierende Phenylarsinsäure $C_6H_5AsO <{OH \atop OH}$ bildet. Diese sehr beständige Säure gibt mit höchst konzentrierter Salpetersäure oder mit einem Gemisch dieser Säure und Schwefelsäure die Nitrophenylarsinsäure, deren Reduktion uns früher nicht gelang. Neuerdings ist sie von Bertheim durch Natriumamalgam zu der entsprechenden Amidosäure reduziert worden, die mit dem Atoxyl isomer ist. Die Phenylarsinsäure verliert beim Erhitzen leicht Wasser und geht so in das Anhydrid über, die dem Nitrobenzol entsprechende Arsenverbindung $C_6H_5AsO_2$.

Die Phenylarsinsäure ist auch gegen Reduktionsmittel ziemlich beständig, so dass La Coste und ich anfangs glaubten, sie werde durch nascierenden Wasserstoff nicht verändert. Später fand ich

jedoch in Gemeinschaft mit Schulte, dass sie durch phosphorige Säure zu Arsenobenzol reduziert wird, und ebenso auch durch nasc. Wasserstoff. Die amerikanischen Forscher Palmer und Dehn (Ber. 34, 3598) zeigten später, dass diese Säure durch amalgamirten Zinkstaub und Salzsäure zu Phenylarsin $C_6H_5AsH_2$, dem Anilin der Arsenreihe, reduziert wird. Es bildet eine bei 148° siedende giftige und unangenehm riechende Flüssigkeit, die sich an der Luft zu Arsenobenzol oxydiert.

Durch Einwirkung der organischen Zinkverbindungen auf das Phenylchlorarsin wurden von La Coste und mir die dem Phenylarsin entsprechenden Methyl- und Aethylverbindungen $C_6H_5As(CH_3)_2$ und $C_6H_5As(C_2H_5)_2$ dargestellt und eingehend untersucht.

Auch Schwefelverbindungen dieser Reihe wie die Phenylarsensulfide C_6H_5AsS und $(C_6H_5As)_2S_3$ sind dargestellt und bilden gut kristallisierende Körper.

Durch weitere Einwirkung von Quecksilberdiphenyl auf Phenylchlorarsin gelingt es auch, noch ein Chloratom durch Phenyl zu ersetzen, so dass ein Diphenylchlorarsin $(C_6H_5)_2AsCl$ erhalten wird, vermittelst welchem man die Diphenylarsinsäure $(C_6H_5)_2AsO \cdot OH$ erhält, die eine schön kristallisierende, in Wasser nicht mehr, leicht in wässrigen Alkalien lösliche Verbindung darstellt.

Später zeigte ich in Gemeinschaft mit A. Reese, dass sich das oben erwähnte Triphenylarsin leicht durch Einwirkung von metallischem Natrium auf eine Lösung von Arsentrichlorid und Chlor- oder Brombenzol in Aether mit fast quantitativer Ausbeute darstellen lässt. Diese in Wasser nicht lösliche, sehr beständige Verbindung bildet mit Chlor ein Dichlorid $(C_6H_5)_3AsCl_2$ und ein Oxychlorid $(C_6H_5)_3As{}^{OH}_{Cl}$. Letzterer Körper, der sich in Wasser leicht löst, ist dadurch von Interesse, dass er nach den Untersuchungen von Herrn Professor Kobert gar nicht mehr giftig ist, sondern unverändert den Körper passiert und im Harn durch Schwefelwasserstoff als Tryphenylarsinsulfid $(C_6H_5)_3AsS$ ausgefällt werden kann. Er ist daher nach Beobachtungen von Herrn Professor Wolters bei Hauterkrankungen ganz unwirksam.

Das Tryphenylarsin ist für die weitere Untersuchung der aromatischen Arsenverbindungen dadurch von grosser Wichtigkeit geworden, dass es sich mit Arsentrichlorid bei hoher Temperatur ziemlich glatt zu Phenylchlorarsin umsetzt:

$$(C_6H_5)_3As + 2\,AsCl_3 = 3\,C_6H_5AsCl_2$$

Man kann so diesen Ausgangskörper für alle primären aromatischen Arsenverbindungen am besten darstellen.

Sehr leicht wirkt das Arsentrichlorid auf Dimetylanilin ein, indem hier durch einfaches Erwärmen der Komponenten das Dimethylanilinchlorarsin entsteht, dass in Form des Oxydes $(CH_3)_2NC_6H_4AsO$ isoliert wird und aus dem man das Tetramethyldiamidoarsenobenzol $(CH_3)_2NC_6H_4As = AsC_6H_4N(CH_3)_2$ und die tertiäre Base das Hexamethyltriamidotriphenylarsin $[(CH_3)_2NC_6H_4]_3As$ erhalten kann. Durch Oxydation der erst genannten Verbindung mit Wasserstoffsuperoxyd wurde auch die Dimethylanilinarsinsäure gewonnen.

Entsprechend den Phenylverbindungen des Arsens lassen sich auch die Homologen desselben, z. B. die Tolylverbindungen darstellen. Die Tolylarsinsäure, welche also im Benzolrest neben dem Arsensäurerest ein Methyl enthält, ist dadurch von Wichtigkeit, dass sich dieses Methyl durch Oxydation mit übermangansaurem Kalium oder mit Salpetersäure zu Carboxyl oxydieren lässt, so dass die Benzarsinsäure $C_6H_4 <^{CO \cdot OH}_{AsO(OH)_2}$ erhalten wird. Diese schön kristallisierende, beständige Verbindung, welche zugleich Benzoesäure und Arsensäure ist und von La Coste genau untersucht wurde, lässt sich zu der entsprechenden arsenigen Säure und wahrscheinlich auch zu dem Arsenobenzol

$$HOCO \cdot C_6H_4As = AsC_6H_4CO \cdot OH$$

(das noch nicht bekannt ist) reduzieren. Auch die Di- und Tribenzarsinsäuren sind dargestellt. Ich führe ferner noch an, dass auch die den Tolylverbindungen isomeren Benzylverbindungen zum Teil bekannt sind, von denen ich die Dibenzylarsinsäure oder Phenylkakodylsäure $(C_6H_5CH_2)_2AsO \cdot OH$ hervorhebe.

Bei weitem länger als die beschriebenen aromatischen Arsenverbindungen ist ein Körper bekannt, der von dem französischen Chemiker Béchamp im Jahre 1863 durch Erhitzen von Arsensäure mit Anilin dargestellt wurde. Er bezeichnete diesen Körper als das Anilid der Arsensäure $C_6H_5NH \cdot AsO(OH)_2$, wonach also nicht der Kohlenstoff, sondern der Stickstoff mit dem Arsen verbunden war. Das Natriumsalz dieser Verbindung wurde später unter dem Namen Atoxyl in den Arzneischatz eingeführt und wie wir oben gesehen haben, vielfach angewandt. Es ist das grosse Verdienst von Ehrlich und Bertheim, nachgewiesen zu haben, dass dieses Atoxyl nicht ein Arsensäureanilid, sondern die p-Amidoverbindung der oben angeführten, von mir zuerst dargestellten Phenylarsinsäure ist. Damit war dieser Körper in die aromatischen Arsen-

verbindungen eingereiht und man konnte alle die Derivate von demselben erwarten, die die Phenylarsinsäure gibt. Er liess sich z. B. zu dem Diamidoarsenobenzol $H_2N \cdot C_6H_4As = AsC_6H_4NH_2$ reduzieren und gab andererseits durch Ersatz der Amidogruppe durch Halogen oder Hydroxyl nach bekannten Methoden die Halogenphenylarsinsäuren und die p. Phenolarsinsäure $C_6H_4 <^{OH}_{AsO(OH)_2}$. Ebenso liess sich die Amidogruppe acetylieren und methylieren. In ähnlicher Weise wurden nach der Methode von Béchamp durch Einwirkung von Arsensäure auf andere aromatische Basen zahlreiche homologe und analoge aromatische Amidoarsinsäuren dargestellt, die sich immer zu den entsprechenden Arsenoverbindungen reduzieren lassen werden. In dieser Weise ist auch das Diamidodioxyarsenobenzol $H_2N(OH)C_6H_3As = AsC_6H_3(OH)NH_2$ erhalten worden.

Nach der Patentschrift der Höchster Farbwerke Nr. 224953 wird diese Verbindung dargestellt, indem man die oben erwähnte p. Phenolarsinsäure mit einem Gemisch von Salpetersäure und Schwefelsäure nitriert und die durch Wasser abgeschiedene Nitrophenolarsinsäure mit Natriumamalgam zu der Amidophenolarsinsäure reduziert. Diese Säure wird dann durch Natriumhydrosulfit zu dem Diamidodioxyarsenobenzol reduziert, das ein fein kristallinisches gelbes Pulver bildet. Das salzsaure Salz dieser Verbindung ist das von den Höchster Farbwerken in den Handel gebrachte Syphilis-Heilmittel und hat von demselben neuerdings den Namen „Salvarsan“ erhalten.

Es ist leicht zu übersehen, dass das grosse Gebiet der aromatischen Arsenverbindungen ähnliche Körper wie das von Ehrlich-Hata benutzte Syphilismittel erwarten lässt, die vielleicht ähnliche Wirkung besitzen werden.

Zum Schluss möchte ich noch darauf hinweisen, dass auch die übrigen oben angeführten dem Arsen analogen Elemente, das Antimon und das Wismut, von mir in die aromatischen Kohlenwasserstoffe eingeführt sind. Es sind hier bis jetzt nur die tertiären Verbindungen wie das Triphenylstibin $(C_6H_5)_3Sb$ und das Triphenylbismuthin $(C_6H_5)_3Bi$ genauer bekannt, die sich zur medizinischen Anwendung nicht eignen. Da es nicht unwahrscheinlich ist, dass lösliche aromatische Antimonverbindungen gegen niedere Organismen sehr wirksam sein werden, habe ich neuerdings das Studium der primären und sekundären aromatischen Antimonverbindungen wieder aufgenommen.

Sitzung Freitag, den 21. Oktober 1910,
in der Aula der Universität.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:

Graf Douglas auf Ralswiek b. Bergen auf Rügen,
Prof. Dr. Heydweiller-Rostock.

Sodann spricht:

Herr Barfurth: Ueber Vererbungserscheinungen bei Hühnern, von denen folgende Punkte zum Vortrag kommen.

1. Vererbung der Fünfzehigkeit beim Landhuhn;
2. Latente Vererbung der Fünfzehigkeit bei Orpingtons und Landhühnern;
3. Die Mendel'schen Regeln und ihre Beziehung zur Vererbung beim Huhn;
4. Das Geschlechtsverhältnis beim Huhn;
5. Ein „Praepollex" beim Hühnchen (vgl. hierzu das folgende Referat S. 387).

An den durch Lichtbilder illustrierten Vortrag schloss sich eine Demonstration von Hühnchen-Embryonen mit Praepollex.

Am Schluss der Sitzung legt Herr Geinitz im angrenzenden Auditorium 6 die neuen Eingänge bei der Bibliothek des Vereins der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg vor.

Dietrich Barfurth: Ein rudimentärer „Praepollex" beim Hühnchen.

(Vorgetragen in der Sitzung am 21. Oktober 1910.)

Am 30. August 1910, also am Schluss der Brutperiode, fand ich bei einem Land-Hühnchen am 9. Tage der Bebrütung eine eigentümliche Protuberanz oberhalb des Pollex. Sie war von kegelförmiger Gestalt, ca. 2 mm lang, an der Basis ca. 1 mm dick. Dieser Höcker, den ich, um nichts zu praejudizieren, „Flügelhöcker" nennen will, fand ich an beiden Flügeln des Hühnerembryo, der ausserdem an beiden Hinterextremitäten hyperdactyl[1]) war. Fünf andere Embryonen derselben Brut, die an demselben Tage untersucht wurden, hatten den Flügelhöcker nicht; von diesen waren 2 beiderseitig hyperdactyl, 1 nur links hyperdactyl, 2 normalzehig. Die 6 Eier dieser Brut stammten von meinem Versuch 8, in dem Hahn und Hennen hyperdactyl waren und auch von je einem hyperdactylen Elter (der Hahn hatte einen hyperdactylen Vater und eine normalzehige Mutter, die Henne einen normalzehigen Vater und eine hyperdactyle Mutter) abstammten. An demselben Tage kamen 10 Embryonen, 9 Tage alt, vom Versuch 9 zur Untersuchung. Von diesen waren 4 beiderseits hyperdactyl, 1 nur links hyperdactyl. Unter den beiderseits hyperdactylen Hühnchen fanden sich 3 mit Flügelhöcker beiderseits. Die übrigen 5 Embryonen waren normalzehig, und unter ihnen hatte eins den Flügelhöcker beiderseits. Der Versuch 9, dem diese Hühnchen entstammten, war angesetzt mit einem hyperdactylen Hahn und 4 hyperdactylen Hennen der Orpingtonrasse; alle Versuchstiere von 9 stammten von Versuch 5, der ebenfalls mit hyperdactylen Eltern (Orpingtons) angesetzt war. Endlich wurde an demselben Tage noch ein Ei von Versuch 12 geöffnet. Der Embryo war normalzehig ohne Flügelhöcker. Der Versuch 12 war angesetzt mit 1 normalzehigen Hahn und 2 normalzehigen Hennen der Landhuhnrasse. Diese Tiere entstammten den Versuchen 3 und 4, in denen je ein Elter hyperdactyl gewesen war. Unter den 44 untersuchten Embryonen des Versuches 12 war aber überhaupt kein hyperdactyles Hühnchen gefunden worden.

---

[1]) Unter „Hyperdactylie" schlechtweg ist Ueberzehigkeit an der hinteren Extremität zu verstehen.

In den folgenden Tagen wurden diese Untersuchungen fortgesetzt, und die Ergebnisse der Bebrütung sollen auch noch über den heutigen Tag (21. Oktober 1910) hinaus ermittelt werden, da wir zurzeit immer noch befruchtete Eier bekommen. Ich teile die bisherigen Befunde nunmehr übersichtlich mit.

Uebersicht der vom 30./VIII. bis 21./X. 1910 untersuchten Hühnchen.

Datum 1910	Versuch	Alter in Tagen	Zahl der Untersuchten	Hyperdactylie am Fuss		Flügelhöcker	
				beiders.	einseit.	beiders.	einseit.
30./8.	7	9	4				
"	8	9	6	3	1 links	1	
"	9	9	10	4	1 links	4	
"	12	9	1				
1./9.	9	10	4	1			1 rechts
2./9.	9	8	3	1		2	
3./9.	7	9	2				
"	9	9	2	2			1 rechts
8./9.	9	8	1				
"	12	8	2				
10./9.	7	9	1				
"	12	9	1				
"	9	9	2	1		1	
11./9.	7	10	1				
"	8	10	1				
"	9	10	2	1	1 links	1	
12./9.	9	11	1	1			
"	10	11	2				
15./9.	7	9	5				
"	8	9	5	3	1 links	1	
"	9	9	5	3		1	
"	9	9	3	1			
"	12	9	2				
16./9.	9	10	5	2		1	
22./9.	7	9	2				
"	8	9	3	2	1 rechts		
"	9	9	3	1		1	
"	10	9	1				
24./9.	7	8	5				
"	8	8	2		1 links		
"	9	8	2	1		1	
30./9.	9	11	4	1	1 rechts	2	
3./10.	9	10	3	1			
"	9	12	1		1 links		
5./10.	10	8	1			1	
7./10.	7	9	2				
"	9	9	2	2		1	
"	10	10	2				
28./10.	9	9	1	1		1	
			103	40		21	

Abstammung der Versuchstiere

Versuch 7.
Landhuhn.
Hahn normalzehig.
Hennen normalzehig.

Versuch 8.
Landhuhn.
Hahn hyperdactyl,
Hennen hyperdactyl.

Versuch 9.
Orpingtons.
Hahn hyperdactyl.
Hennen hyperdactyl.
Großeltern hyperdactyl.

Versuch 10.
Orpingtons.
Hahn normal,
Hennen normal.
Großeltern hyperdactyl.

Versuch 11.
Landhuhn.
Hahn hyperdactyl,
Hennen hyperdactyl,
Großeltern hyperdactyl.

Versuch 12.
Landhuhn.
Hahn normal,
Hennen normal,
Großeltern hyperdactyl.

Aus dieser Uebersicht ergibt sich, dass bis zum 28. Oktober 1910 im ganzen 21 Hühnchen mit Flügelhöcker gefunden wurden. Von diesen hatten 19 den Flügelhöcker beiderseits, 2 nur rechts. Unter diesen 21 Embryonen waren gleichzeitig beiderseits hyperdactyl (an der unteren Extremität) 16, nur rechts 1, 4 normalzehig.

Fast alle mit Flügelhöcker versehenen Hühnchen entstammten dem Versuch 9, nur je 1 dem Versuch 8 und dem Versuch 10. Die Abstammung dieser Hühnchen ist von grosser Bedeutung, wie schon oben hervorgehoben wurde. Denn alle hatten mehr oder weniger kräftige Anlage zur Hyperdactylie der unteren Extremitäten von den Eltern und Grosseltern her, wobei zu bemerken ist, dass bei den Eltern und Grosseltern das etwaige Vorhandensein eines „Flügelhöckers" nicht festgestellt war und auch nicht festgestellt werden konnte. Von Interesse ist noch das Auftreten des Flügelhöckers bei einem Individuum von Versuch 10. Hier waren nämlich beide Eltern normalzehig an den unteren Extremitäten. Diese normalzehigen Eltern aber stammten von den Versuchen 3 und 4 des Jahres 1909, der Hahn von 3, die Hennen von 4. In Versuch 3 war aber der Hahn hyperdactyl gewesen, die Hennen normalzehig, in Versuch 4 war umgekehrt der Hahn normalzehig, die Hennen hyperdactyl. Dass diese hyperdactyle Anlage nicht ganz verschwunden war, zeigte die Untersuchung der Embryonen von Versuch 10: unter 57 Embryonen waren 52 normalzehig, aber 5 hyperdactyl! Und so mag denn auch wohl der Flügelhöcker, der bei einem Individuum auftrat, auf Rechnung dieser Anlage zur Hyperdactylie gesetzt werden, wobei zu bemerken ist, dass auf diese Missbildung des Flügelhöckers erst vom 30. August an geachtet wurde, dass also vielleicht noch andere Individuen damit behaftet waren.

Das Alter der Tiere, bei denen der Flügelhöcker gefunden wurde, war der 8. bis 11. Tag der Bebrütung, richtiger: die Tiere waren 8 bis 11 Tage alt, als sie untersucht wurden. Es ist wahrscheinlich, dass der Höcker schon früher, bei Anlage der Zehen, also etwa vom 6. Bruttage an, beobachtet werden kann. Das sollen weitere Untersuchungen lehren. Am deutlichsten ist der Flügelhöcker bei Embryonen, die 9 und 10 Tage bebrütet waren.

An den wenigen (3) Objekten von 8 Tagen sah ich den Flügelhöcker durch eine Rille vom Pollex getrennt. Die Embryonen von 11 Tagen hatten den Flügelhöcker zwar deutlich, aber bei einem Objekt zeigte der Höcker Neigung zum Abfallen.

Im Tagebuch bemerkte ich darüber: „Links hängt der Höcker noch durch eine dünne Brücke mit dem Flügel zusammen, scheint aber bald abfallen zu wollen; rechts ist die Brücke kräftiger, zeigte aber auch eine verschmächtigte Stelle an der Basis".

Bei den noch älteren Embryonen von 12 Tagen an habe ich den Flügelhöcker bis jetzt nicht gefunden. Die Untersuchung wird in dieser Zeit ausserordentlich erschwert durch die schnell emporsprossenden Federn. Nach den bisherigen Beobachtungen ist es mir wahrscheinlich, dass der Flügelhöcker etwa vom 11. Tage der Bebrütung an abfällt und verschwindet.

Und nun ein Wort über die Bedeutung des „Flügelhöckers". Wenn man ihn sieht, fragt man sich zunächst, ob man nicht die Anlage einer Feder vor sich habe. Aber dagegen spricht die Tatsache, dass die Federn in dieser Zeit (8.—10. Tag) zwar schon angelegt sind, aber sich kaum über die Epidermis erheben. Besonders an der Radialseite der oberen Extremität, wo der Flügelhöcker sitzt, ist noch am 10. und 11. Tage von Federn nichts zu sehen.[1]) Erst bei Embryonen, die 11 Tage bebrütet sind, erscheinen auch hier die Federn als kurze spitze Hervorragungen; dann ist aber der Flügelhöcker nicht mehr vorhanden.

Es bleibt also nur die Deutung, dass der Flügelhöcker eine hyperdactyle Bildung ist. Für diese Auffassung sprechen folgende Tatsachen:

1. Der Flügelhöcker tritt immer an derselben Stelle, radialwärts oberhalb des Daumens auf und hat fast stets dieselbe Gestalt. Er sitzt hier stets isoliert, an anderen Stellen finden sich ähnliche Bildungen nicht.
2. Der Flügelhöcker wurde bisher nur bei solchen Embryonen gefunden, deren Eltern und Grosseltern (Versuch 8 und 9), oder deren Grosseltern (Versuch 10) hyperdactyl an der hinteren Extremität gewesen waren. Er fand sich dementsprechend nur bei Individuen solcher Bruten, die auch Hyperdactylie der hinteren Extremitäten aufwiesen, nicht bei Bruten mit Normalzehigkeit (Versuch 7 und 12).
3. Schnittserien durch die Hand 9tägiger Embryonen mit Flügelhöcker lehren, dass der Höcker oberhalb des

---

[1]) Siehe Keibel und Abraham. Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. II. Heft. (Huhn.) Jena 1900. Tafel II. Fig. 34, 35. Ferner M. Duval, Atlas d'Embryologie. Paris 1889. Pl. X. Fig. 157, 159, 160.

Pollex liegt, vom Integument überzogen ist und im Innern ein dichtzelliges Gewebe aufweist, wie man es im Praechondralgewebe sieht. Ein Zusammenhang mit dem Pollex oder dem 1. Metacarpus war bisher nicht nachweisbar.

Das sind die Tatsachen, die mich veranlassen, den „Flügelhöcker“ für eine hyperdactyle Bildung zu halten, die den akzessorischen Zehen hvperdactyler Hühner prinzipiell entspricht. Da der Flügelhöcker sich nicht bis zu einem „Finger“ entwickelt, nicht einmal deutlich Knorpel oder einen Nagel aufweist, und nach wenigen Tagen wieder abfällt, so muss man ihn als eine rudimentäre und transitorische Bildung ansehen. Das ist begreiflich, da die ganze Vogelhand stark reduziert ist.

Ob der Flügelhöcker als „Praepollex“ im Sinne von K. von Bardeleben[1]) gedeutet werden kann, ist zweifelhaft, obgleich Kollmann[2]) und von Bardeleben[3]) manche Fälle von Hyperdactylie beim Menschen als „Atavismus“ deuten. Die einzige Hinweisung auf einen „Praepollex“ am Flügel des Hühnchens finde ich bei W. K. Parker[4]), der bei Embryonen des 10. Tages ein knorpeliges Metacarpal-Rudiment (Pl. 62, Fig. 3 und 4 m c1') auffand, welches später bei Hühnchen älter als 6 Wochen mit dem Metacarpus des Daumens verschmilzt (p. 391, 392) und hier einen Höcker bildet. „This apophysis, which occupies the position of the spur that so many Birds possess on the radial side of the wrist, may possibly be a surviving remnant of a pre-pollex“ (p. 392). Es ist klar, dass mein „Flügelhöcker“ mit diesem akzessorischen Metacarpalknorpel nichts zu tun hat.

---

1) K. von Bardeleben in den Sitzungsber. der Jenaer naturw. Ges., 1885; Tageblatt der Naturforscherversammlung in Berlin 1886. Ferner: K. von Bardeleben, On the Praepollex and Praehallux, with Observations on the Carpus of Theriodesmus phylarrhus. Proc. Zool. Soc. London, 1889, p. 259—261. Taf. 30. Ferner: Verh. der Anat. Ges., 3. Vers. Berlin 1889, p. 106—112, 6 Abbild.

2) J. Kollmann, Handskelett und Hyperdactylie. Verh. der anat. Ges. in Würzburg. 1888.

3) K. von Bardeleben, Hand und Fuss. Referat in den Verh. der anatom. Ges. zu Strassburg. 1894, p. 257 ff. (p. 332). Von weiteren Literaturangaben muss ich hier Abstand nehmen.

4) W. K. Parker, On the structure and development of the Wing in the common Fowl. Phil. Transactions of the Royal Society of London. Vol. 179. 1888 (B.) p. 385 ff. Mit 4 Tafeln.

Die naheliegende Frage, ob der Flügelhöcker als eine vom Amnion veranlasste superregenerative Hyperdactylie oder als eine im Keim liegende, direkt vererbte hyperdactyle Bildung auszusprechen ist, soll an dieser Stelle nicht weiter erörtert werden.

In der Sitzung wurden Hühnchen mit „Flügelhöcker“ von 8, 9 und 10 Tagen Bebrütung und auch ihre Photographien demonstriert.

Sitzung Sonnabend, den 26. November 1910, im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:
Rolle, Lehmann, Mahlow, Mau, Peters.

Der Schriftführer teilt mit, dass seit Anfang Oktober d. J. der Tauschverkehr eingeleitet ist und bisher 35 auswärtige Akademien und Gesellschaften sich zu einem solchen bereit erklärt, auch z. T. schon ihre Schriften eingesandt haben. Da unsere Gesellschaft dem Verein der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg in dessen Tauschverkehr keine Konkurrenz machen, vielmehr diesen nur ergänzen und befestigen will, da ferner auch die Schwestergesellschaft wie wir selbst ihre sämtlichen Eingänge der Universitätsbibliothek überweist, so erklären sich die anwesenden Mitglieder einverstanden, dass der Schriftführer solche Gesellschaften, denen beide Vereine ihre Schriften zugehen lassen, ersucht, die Gegensendungen nur in einem Exemplar, dafür aber regelmässig und möglichst alle erscheinenden Serien umfassend, an die Adresse eines der beiden Vereine zu schicken. Dadurch werden Doubletten möglichst vermieden, aber voraussichtlich erreicht, dass die grossen Akademien nicht nur, wie mehrfach geschieht, ihre Berichte, sondern auch die Abhandlungen in Tausch geben.

Herr Geinitz als Vorsitzender des Schwestervereins dankt dem Schriftführer für die entgegenkommende Art der Ausgestaltung des Tauschverkehrs und spricht hierauf selbst

Ueber den Gasausbruch in Neuengamme bei Hamburg

und erläutert seine Ausführungen durch vorgelegte Photographien.

Es folgt der Vortrag des Herrn Winterstein:

Ueber die Regulierung der Atmung durch das Blut.

Sitzung Dienstag, den 20. Dezember 1910,

im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:
Vollhase und Rabe.

Zu Ehrenmitgliedern werden gewählt:

1. Herr Geheimrat Prof. Dr. Friedrich Merkel in Göttingen, der einzig noch lebende Mitbegründer unserer Gesellschaft, sowie
2. Herr Prof. Dr. Alexander Goette in Strassburg, ein ehemaliges verdientes Mitglied unserer Gesellschaft, dem gleichzeitig zu seinem 70. Geburtstag die Glückwünsche der Gesellschaft durch den Schriftführer überreicht werden sollen.

Bei der vorgenommenen Vorstandswahl wird der bisherige Vorstand für 1911 wiedergewählt.

Hierauf folgt der Vortrag des Herrn Geinitz:
Die Ergebnisse der Wünschelrute in Gehlsheim, der in dem Archiv der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg zum Abdruck gelangen wird.

Tauschverkehr

der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

Der Tauschverkehr ist erst seit Anfang Oktober 1910 eingeleitet. Bei denjenigen tauschenden Gesellschaften, welche bereits Gegensendungen gemacht, sind die betreffenden Eingänge hinter dem Titel der Gesellschaft bemerkt. Der Schriftführer bittet freundlichst, diese Eintragungen als Empfangsbestätigung ansehen zu wollen und bringt zugleich hiermit den Dank unserer Gesellschaft für die erfolgte Zusendung zum Ausdruck.

1. Amsterdam, Holland. Kon. Zoologisch Genootschap „Natura Artis Magistra“.
2. Bergen, Norwegen. Bergens Museum:
   a) Aarsberetning 1909.
   b) Aarbog 1910, Heft 1, 2.
3. Berkeley, California, U. S. A. The Exchange Department, University of California Library.
4. Berlin. Physiologische Gesellschaft:
   Sonderabdrücke aus: Medizinische Klinik 1911.
5. Budapest, Ungarn. Ungarische Akademie der Wissenschaften:
   a) Almanach 1910.
   b) Rapport 1909.
   c) Mathem.-Naturw. Berichte. Vol. XXV.
6. Budapest, Ungarn. Königl. Ungarische Naturwissenschaftl. Gesellschaft.
7. Cambridge, England. Philosophical Society:
   Proceedings. Vol. XV, 1—6.
8. Dublin, Irland. Royal Dublin Society:
   a) Scientific Proceedings. Vol. XII, 1—36.
   b) Economic Proceedings. Vol. II, 1, 2.
9. Edinburgh, Schottland. Royal Society of Edinburgh.
10. Erlangen. Physikalisch-medizinische Societät zu Erlangen.
11. Göttingen. Königl. Gesellschaft der Wissenschaften:
    Nachrichten.
    a) Mathem.-physikalische Klasse 1910, Heft 1—5
    b) Geschäftliche Mitteilungen 1910, Heft 1, 2.

12. Guben. Niederlausitzer Gesellschaft f. Anthropologie und Altertumskunde:
    Mitteilungen Bd. XI, 1—4. 1910.
13. Groningen, Holland. Natuurkundig Genootschap.
14. Haarlem, Holland. Musée Teyler.
15. Haarlem, Holland. Holländische Gesellschaft der Wissenschaften.
16. Helder, Holland. Zoologische Station der Nederlandsche Dierkundige Vereeniging.
17. Kiel. Anthropologischer Verein in Schleswig-Holstein.
18. Königsberg. Landwirtschaftlicher Centralverein:
    Jahresbericht 1910.
19. Karlsruhe. Naturwissenschaftl. Verein in Karlsruhe i./B.:
    Verhandlungen Bd. 22 (1908/09).
20. Kopenhagen. Kong. Danske Videnskabernes Selskab Kjobenhavn:
    Oversigt over Forhandlingen 1910, 1—5.
21. Kopenhagen. Naturhistorisk Forening i Kjobenhavn.
22. Krakau, Galizien. Akademie der Wissenschaften:
    Bulletin (Anzeiger). Mathem.-Naturw. Klasse:
    Ser. A. Mathematische Wissenschaften 1910.
    Ser. B Biologische Wissenschaften 1910.
23. Lemberg, Galizien. Polnischer Naturforscher - Verein „Kopernikus“:
    Kosmos 1909, 1910, Lief. 1—9.
24. Lübeck. Naturhistorisches Museum.
25. Lund, Schweden. Universitets Bibliotheket:
    Lunds Universitets Årskrift (Acta Univ. Lundensis). N. S. Vol. V. 1909.
26. Magdeburg. Museum f. Natur- u. Heimatkunde:
    Abhandlungen u. Berichte, Bd. I (1905/08), Bd. II, Heft 1 (1909).
27. Melbourne, Victoria, Australien. The Royal Society of Victoria.
28. München. Königl. Bayerische Akademie der Wissenschaften.
29. Newcastle-on-Tyne, England. The Natural History Society of Northumberland, Durham and Newcastle-on-Tyne:
    Transactions. Vol. III, P. 1, 2.
30. New York, U. S. A. New York Academy of Sciences.
31. Paris, Frankreich. Société zoologique de France.

32. Philadelphia, U. S. A. Academy of Natural Sciences.

33. Prag, Böhmen. Königl. Böhmische Gesellschaft der Wissenschaften:
    Sitzungsberichte 1909.
    Jahresbericht 1909.

34. San Francisco, California, U. S. A. California Academy of Sciences:
    Proceedings. Vol. I, p. 1—6. Vol. III, 1—72.

35. Stanford University, California, U. S. A. Library.

36. Stuttgart. Württembergischer Anthropologischer Verein:
    Fundberichte. Jahrg. XVI, 1908, XVII, 1909.

37. Tokyo, Japan. Medizinische Fakultät der Kaiserlichen Universität:
    Mitteilungen Bd. VII (1906/07), Bd. VIII (1908/09), Bd. IX, 1 (1910).

38. Topeka, Kans., U. S. A. The Kansas Academy of Sciences.

39. Toronto, Canada. Universitätsbibliothek.

40. Upsala, Schweden. Kungl. Vetenskaps Societetens Bibliothek:
    1. Essai sur la Société Royale des Sciences d'Upsal etc. par O. Glas.
    2. Nova Acta Regiae Societatis Scientiarum Upsalensis. Ser. IV. Vol. 1 (1905/07). Vol. 2, Heft 1—10 (1907/10).

41. Utrecht, Holland. Provinciaal Utrechtsche Genootschap van Kunsten en Wetenschappen:
    1. Verslag 1910.
    2. Aanteekeningen 1910.

42. Zürich, Schweiz. Zürcherische Naturforschende Gesellschaft:
    Vierteljahrsschrift. Bd. 25 (1910), Heft 1, 2.

43. Zürich, Schweiz. Physikalische Gesellschaft:
    Mitteilungen No. 10—15 (1906/09).

Die Herren Mitglieder der Naturforschenden Gesellschaft werden freundlichst ersucht, Ihre Wünsche betreffend der Ausdehnung des Tauschverkehrs dem Schriftführer mitteilen zu wollen. Nur durch Zusammenwirken der Vertreter der verschiedenen naturwissenschaftlich-medizinischen Disziplinen kann eine einseitige Ausgestaltung der Tauschverbindungen vermieden werden.



Mitglieder-Verzeichnis

der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

(1. Januar 1911.)

I. Vorstand.

I. Vorsitzender: Professor Dr. R. Kobert, Kaiserlich russischer Staatsrat.
II. ,, Professor Dr. R. Stoermer.
Schriftführer: Professor Dr. L. Will, zugleich Herausgeber der Vereinsschrift.

II. Ehrenmitglieder.

1. Geheimrat Prof. Dr. Friedrich Merkel-Göttingen.
2. Professor Dr. Alexander Goette-Strassburg i./Els.

(Beide Herren gewählt am 20. XII. 1910.)

III. Ordentliche Mitglieder.

1.	Barfurth, Prof. Dr.	Graf Schackstr. 7.
2.	Becker, Dr., Privatdozent	Chirurg. Klinik.
3.	Bennecke, Dr., Privatdozent	Friedrich Franzstr. 89.
4.	Bornhöft, Prof. Dr.	St Georgstr. 84.
5.	Bräuning, Dr., Oberarzt	Chirurg. Klinik.
6.	Brüning, Prof. Dr.	St. Georgstr. 102.
7.	v. Brunn, Dr., Spezialarzt f. Chirurgie	Augustenstr. 10.
8.	Büttner, Prof. Dr.	Friedrich Franzstr. 37 d.
9.	Burchardt, Dr., prakt. Arzt	Augustenstr. 122.
10.	Dettweiler, Dr., Privatdozent	Loignystr. 4.
11.	Dilling, Walter, Dr.	Aberdeen, Schottland, University.
12.	Disqué, Ludwig, Cand. med.	Ludwigstr. 30.
13.	Douglas, Graf	Ralswiek b. Bergen auf Rügen.
14.	Dugge, Dr., Sanitätsrat, Privatdozent	Augustenstr. 26.
15.	Eberhardt, Dr., Spezialarzt	Augustenstr. 8.
16.	Erdmann, Dr., Privatdozent	Augenklinik.
17.	Ehrich, Prof. Dr.	St. Georgstr. 100.
18.	Falkenberg, Prof. Dr.	Friedrich Franzstr. 37 a.
19.	Franke, Dr., Privatdozent	Bismarckstr. 7.

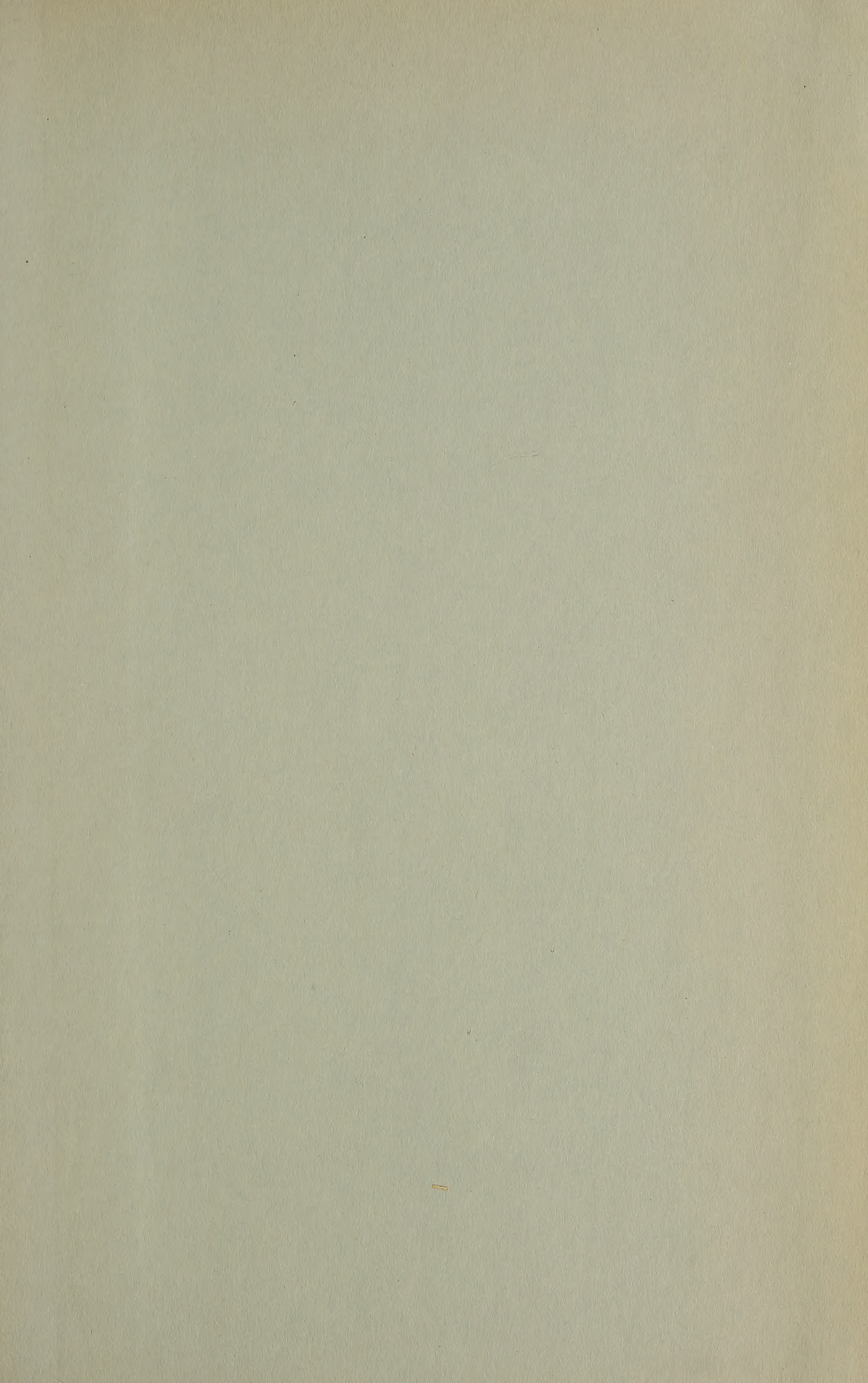
20. Friboes, Dr. med., Assistent an der dermatologischen Klinik — Schröderstr. 24.
21. Gartenschläger, Dr., Oberlehrer — Zelckstr. 4.
22. Geinitz, Prof. Dr. — Augustenstr. 25.
23. Gildemeister, E., Rittergutsbesitzer — Dummerstorf b. Kavelstorf.
24. Gonnermann, Dr. — Tessiner Chaussee 6.
25. Gross, Betriebschemiker — Schnickmannsstr. 35/36.
26. Grünberg, Dr., Privatdozent — Augustenstr. 3.
27. Gschwendener, Dr., Abteilungsleiter an der landwirtschaftlichen Versuchsstation — Versuchsstation.
28. Hanser, Dr., Assistent am pathologischen Institut — Lloydstr. 18.
29. Heiden, Dr., Lehrer — Prinz Friedrich Carlstr. 2.
30. Henczynski, Dr., Sanitätsrat — Alexandrinenstr. 62.
31. Heydweiller, Prof. Dr. — Kaiser Wilhelmstr. 2.
32. Honcamp, Prof. Dr. — Versuchsstation.
33. Hosemann, Dr., Privatdozent — Chirurgische Klinik.
34. Kastan, Dr., Assistent an der psychiatrischen Klinik — Gehlsheim.
35. Kobert, R., Prof. Dr. — St. Georgstr. 72.
36. Kobert, Karl, Dr., Assistent am hygienischen Institut — Orleansstr. 4.
37. Körner, Prof. Dr. — Friedrich Franzstr. 65.
38. Konow, Hofapotheker — Bei der Marienkirche 18.
39. Kühn, Dr., Privatdozent — St. Georgstr. 18.
40. Kümmell, Prof. Dr. — St. Georgstr. 16.
41. Kunckell, Prof. Dr. — Chemisches Institut.
42. Lechler, Dr., Sanitätsrat — Augustenstr. 13.
43. Lehmann, Dr., Assistent an der chirurgischen Klinik — Chirurgische Klinik.
44. Leiske, H., Apotheker — Fischbank 26.
45. Mahlow, Dr., Assistent am physiologischen Institut — Schrödersplatz 4.
46. Martius, Prof. Dr. — Friedrich Franzstr. 7.
47. Marung, Dr., praktischer Arzt — Wallgrabenstr. 4.
48. Meinertz, Dr., Privatdozent — St. Georgstr. 56.
49. Michaelis, Prof. Dr. — Bismarckstr. 22.
50. Mönnich, Prof. Dr. — Gehlsdorf.
51. Moschner, Fabrikdirektor — Schrödersplatz 1 a.
52. Müller, W., Prof. Dr. — Kaiser Wilhelmstr. 16.
53. Müller, Johannes, Prof. Dr. — Düsseldorf a./Rh.
54. Nagelschmidt, Franz, Dr., Spezialarzt — Berlin W. 50, Tauenzienstr. 7 B.
55. Niewerth, R., Dr. — Augustenstr. 31.
56. Osswald, Prof. Dr. — Paulstr. 32.
57. Peters, Prof. Dr. — Prinz Friedrich Carlstr. 7.
58. Peters, Dr., Privatgelehrter — Alexandrinenstr. 18, II.
59. Pfeiffer, Prof. Dr. — Stephanstr. 4.
60. Plagemann, Dr. med., Assistenzarzt — Chirurgische Klinik.
61. Queckenstedt, Dr., Assistent an der medizinischen Klinik — Krankenhaus

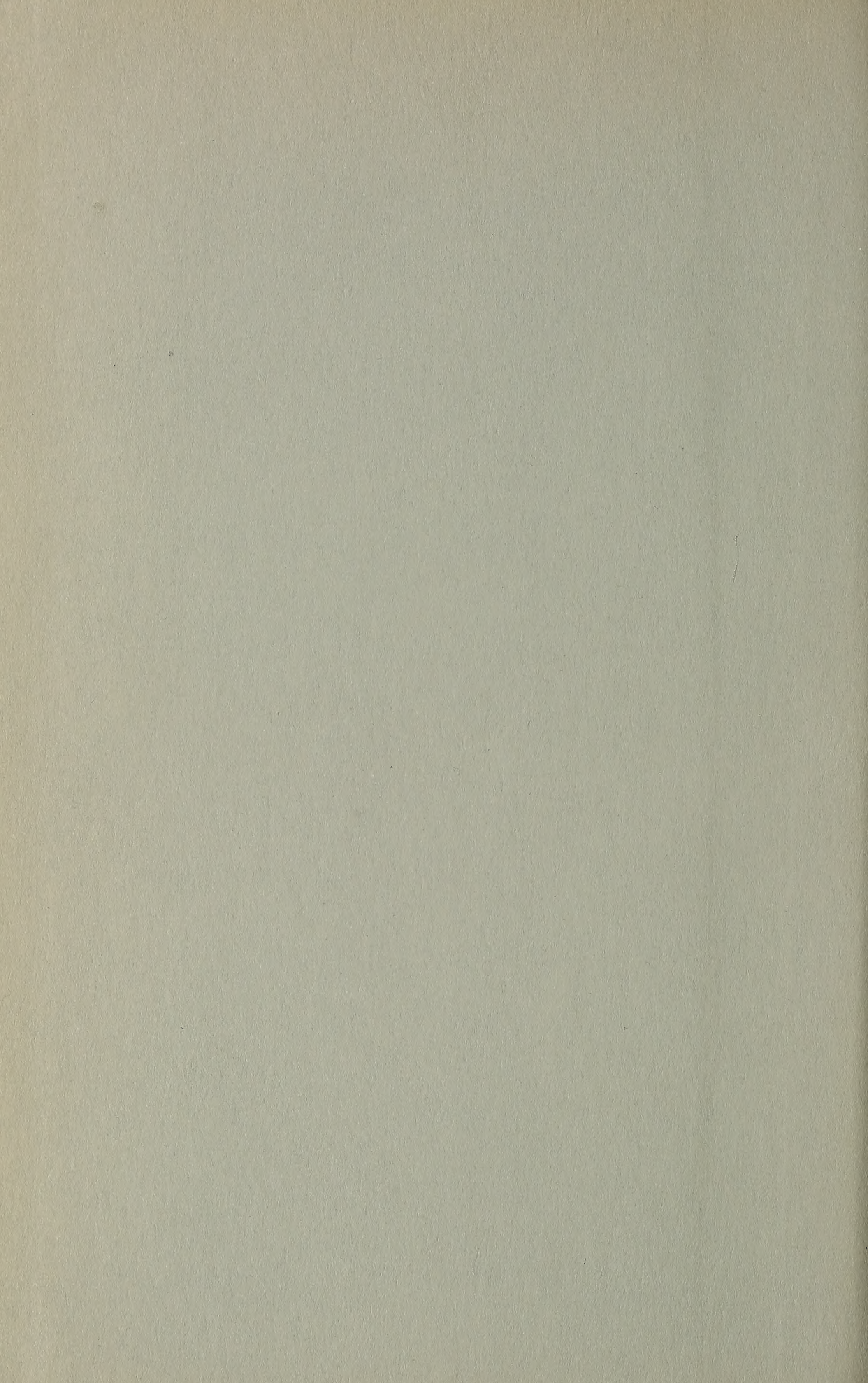
62.	Raddatz, Direktor	Zelckstr. 10.
63.	Rabe, Dr., I. Assistent am pharmakologischen Institut	Zochstr. 1.
64.	Reich, approb. Apotheker, Assistent am pharmakologischen Institut	Friedrich Franzstr. 81.
65.	Reinmöller, Prof. Dr.	Bismarckstr 28.
66.	Riemer, Dr., Privatdozent, Stabsarzt	Alexandrinenstr. 45 a.
67.	Rolle, Dr., Oberlehrer	Realgymnasium.
68.	Schalhorn, Dr., Apotheker	Neuer Markt 13.
69.	Schatz, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat	Loignystr. 1.
70.	Scheel, Dr., Medizinalrat	Augustenstr. 116
71.	Scheven, Prof. Dr.	Bismarckstr. 4.
72.	Schlüter, Dr., Sanitätsrat	Gehlsheim.
73.	Schlüter, Franz, Dr.	Neuer Markt 12.
74.	Schmidt, W., Dr., Augenarzt	Alexandrinenstr. 61.
75.	Schuchardt, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat	Gehlsheim.
76.	Schulze, Dr., Oekonomierat, Fabrikdirektor	Zuckerfabrik.
77.	Schwalbe, Prof. Dr.	Graf Schackstr. 6.
78.	Sarwey, Prof. Dr.	Frauenklinik.
79.	Soeken, Dr., Direktor der Navigationsschule	Friedhofsweg 29.
80.	Spemann, Prof. Dr.	Orleansstr. 15.
81.	Stau, Assistent am chemischen Institut	Friedrich Franzstr. 81.
82.	Staude, Prof. Dr.	St. Georgstr. 38.
83.	Straede, Dr., Oberlehrer	Schillerstr. 19.
84.	Stoermer, Prof. Dr., II. Vorsitzender	Schröderstr. 49.
85.	Tessin, Dr., Oberlehrer	Zelckstr. 5.
86.	Toppe, Dr., Oberlehrer	Ludwigslust.
87.	Ule, Prof. Dr.	Moltkestr. 18.
88.	Vollbase, Dr., Assistent am Institut für öffentliche Gesundheitspflege	Gr. Mönchenstr. 14.
89.	Weber, Prof. Dr.	Wismarschestr. 5.
90.	Wigand, G., Dr., Oberlehrer	Graf Schackstr. 6.
91.	Will, Prof. Dr., Schriftführer	Haedgestr. 35.
92.	Winterstein, Prof. Dr.	Moltkestr. 16.
93.	Witte, Fr. C., Dr., Fabrikbesitzer	Schnickmannstr. 35/36.
94.	Wolter, Dr., Prosektor	Luisenstr. 17.
95.	Wolters, Prof. Dr.	Bismarckstr. 10.
96.	Zabel, Dr., Spezialarzt	St. Georgstr. 12.
97.	Zimmermann, Dr., Assistent am pathologischen Institut	Friedrichstr. 7.

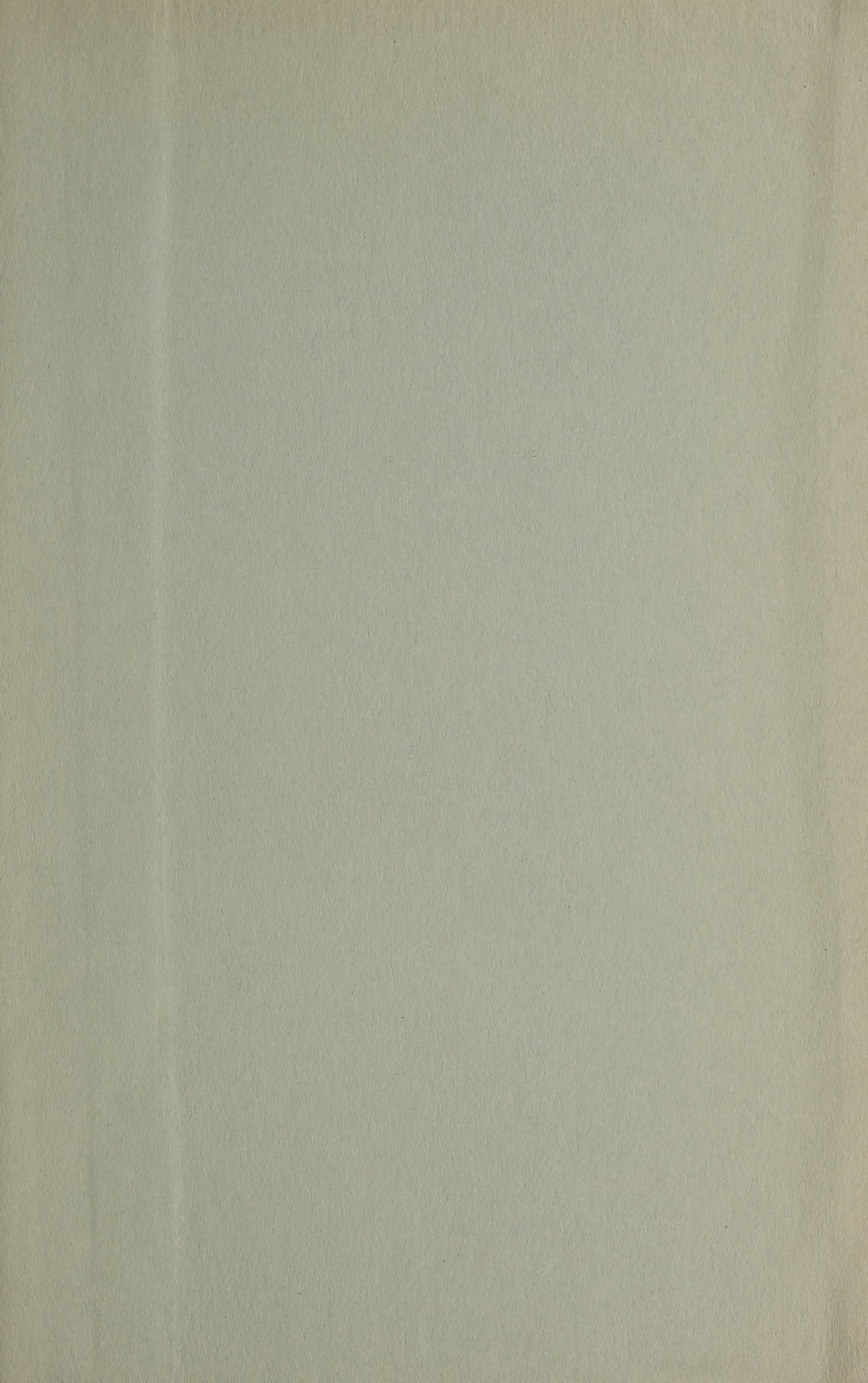
Die Herren Mitglieder werden freundlichst ersucht, Wohnungsveränderungen dem Schriftführer anzeigen zu wollen.












SMITHSONIAN INSTITUTION LIBRARIES
3 9088 01355 4076